Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. O. Braun-Falco

Über die mitotische Aktivität der Talgdrüsen während eines Haarcyclus bei Albinomäusen

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität Marburg

vorgelegt von

Reinhard Ritter
aus Bad Wildungen

Marburg 1968

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. O. Braun-Falco

Über die mitotische Aktivität der Talgdrüsen während eines Haarcyclus bei Albinomäusen

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität Marburg

vorgelegt von

Reinhard Ritter
aus Bad Wildungen

Marburg 1968

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 1. 2. 1968

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof.Dr.med. R. Siegert
Referent: Prof.Dr.med. O. Braun-Falco
Correferent: Prof.Dr.med.Dr.med.dent. H. Heuser

M E I N E N E L T E R N

I N D A N K B A R K E I T G E W I D M E T

Inhaltsverzeichnis

Seite

1. Einleitung und literarische Übersicht 1

1.1 Der Haarwachstumscyclus der Albinomaus .. 1

1.2 Veränderungen in der gesamten Haut während des Haarwachstumscyclus 5

1.2.1 Epidermis 6

1.2.2 Äußere Wurzelscheide 7

1.2.3 Haarmatrix 7

1.2.4 Talgdrüse 8

1.2.5 Corium 12

1.2.6 Subcutis 13

2. Material und Methoden 15

2.1 Die Methode der Epilation 15

2.2 Die Colchicin-Technik 16

2.3 Versuchsanordnung 17

3. Ergebnisse 21

4. Besprechung der Ergebnisse 31

4.1 Die Anzahl der Mutterzellen und Talgzellen in der Talgdrüse während eines Haarwachstumscyclus 31

4.2 Die mitotische Aktivität in den Talgdrüsenmutterzellen und in den Talgzellen der Talgdrüsen 32

4.3 Die mitotische Aktivität in den Talgdrüsenzellen während eines Haarwachstumscyclus 34

4.4 Vergleich der Ergebnisse der Mitosezählungen in der vorliegenden Arbeit mit in der Literatur gefundenen Werten 35

Seite

5. Zusammenfassung 37

6. Tabellen und Abbildungen 40

6.1 Tabellen 40

6.2 Abbildungen 51

7. Literaturverzeichnis 55

1. Einleitung und literarische Übersicht

Haarfollikel und Talgdrüsen sind embryonal und strukturell in der "Haar - Talgdrüsen - Einheit" verbunden. Es ist daher von Interesse, der Frage nachzugehen, in wie weit sich verschiedene Funktionszustände des Haarfollikels auf die Talgdrüse auswirken. Es ist das Anliegen der vorliegenden Arbeit, Einblicke zu gewinnen über die strukturelle und funktionelle Abhängigkeit der Talgdrüsen vom Haarwachstumscyclus.

1.1 Der Haarwachstumscyclus bei der Maus

Das Haarwachstum der Maus verläuft intermittierend. Perioden der Aktivität, in denen der Follikel das Haar bildet, folgen Ruhephasen mit völliger Inaktivität. (Dry 1926) unterscheidet drei Phasen, welche zusammen den Wachstumscyclus des Haares der Maus bilden:

1. Das Anagen, die Wachstumsperiode, während der die Proliferation des Haarkeimes, die Bildung des Haarbulbus und die Produktion des Haares erfolgt.

2. Das Catagen, als rasches Übergangsstadium von der Wachstumsperiode in die Ruheperiode, gekennzeichnet durch Nachlassen der Proliferation und der Bildung des Kolbenhaares. Gleichzeitig wird der neue Haarkeim gebildet, welcher das Heranwachsen des Haares der nächsten Haargeneration bewirkt.

3. Das Telogen, die Ruhephase, in der das Haar als Kolbenhaar vorliegt und nicht mehr weiter wächst.

Zur Zeit des Anagen, der Phase der aktiven Haarproliferation, kommt es zu den auffälligsten Veränderungen im Haarfollikel. Chase, Rauch und Smith (1951) teilen diese Periode in sechs weitere Untergruppen ein.

Im Anagen I (1.-2.Tag des Haarcyclus) kommt es in der basalen Schicht der Epidermis (Stratum germinativum) zur Bildung des Haarkeimes, der sich durch mitotische Aktivität vergrößert und in die Tiefe vorwächst.

Im Anagen II (2.-3.Tag des Haarcyclus) steigt die Zahl der Mesenchymzellen und Fibroblasten unter dem Haarkeim und bildet die Anlage der Papille (Montagna, Ellis und Silver 1963). Die Papillenzellen werden von den in das Corium vorwachsenden Epithelzellen umfaßt, was den Beginn der Papillenhöhlung darstellt. Die ganze Anlage wird damit zum Bulbuszapfen. Die der Papille zunächst liegenden Epithelzellen des Bulbuszapfens entwickeln sich zum Haarkegel, während die übrigen Epithelzellen zu einem röhrenförmigen Mantel, der äußeren Wurzelscheide werden. Diese bleibt in Verbindung mit dem Stratum germinativum. Der Haarkegel wächst der Hautoberfläche zu, seine peripheren Zellen werden zur inneren Wurzelscheide, die axialen Zellen werden zum Haar.

Im Anagen III (3.-4.Tag des Haarcyclus) rückt die innere Wurzelscheide durch die Röhre der äußeren Wurzelscheide vor, die Papillenhöhlung verengt sich an der Basis, der Bulbus ist nun voll ausgebildet und tritt durch Proliferation der äußeren Wurzelscheide weiter in die Tiefe, wobei das Längerwerden in das Corium eine schräge Richtung einnimmt.

Im Anagen IV (6.Tag des Haarcyclus) steht die Haarspitze ungefähr in Höhe der Basis der Talgdrüse und der Haarfollikel erreicht zu diesem Zeitpunkt seinen tiefsten Stand (Chase, Rauch und Smith 1951).

Im Anagen V (7.-8.Tag des Haarcyclus) hat der Bulbus seinen größten Durchmesser erlangt und die verhornte Haarspitze ragt frei aus der inneren Wurzelscheide heraus, welche nur mehr bis zur Talgdrüsenmündung reicht. Die Haarspitze befindet sich in Höhe der Epidermis.

Das Anagen VI, d.h. die Phase des vollen aktiven Haarwachstums, dauert bei der Maus ungefähr 8 - 9 Tage. In diesem Stadium taucht das Haar über der Hautoberfläche auf und wächst weiter, ohne daß noch Formveränderungen im Bulbus auftreten.

Die Bildung des Kolbens und das Nebensetzen des Keimes der neuen Haargeneration sind die wesentlichen Merkmale des Catagen (Dry 1926). Die Umwandlung des aktiven Follikels mit dem Papillenhaar in den Ruhefollikel mit dem Kolbenhaar erfolgt etwa vom 17.-19. Tag des Haarcyclus. Die Matrixzellen des Bulbus stellen ihre Zellproliferation ein, der hohle Bulbus verhornt und wird zu einem soliden Kolben (Schwanitz 1938, Chase 1954). Nach Braun-Falco und Kint (1965) ist es möglich, das Catagen, ähnlich wie die Anagen-Phase, aufgrund morphologischer Kriterien in drei Unterphasen einzuteilen. Sie unterscheiden:

Catagen I oder die Dedifferenzierungsphase. Diese ist gekennzeichnet durch drastische Reduktion der mitotischen Aktivität in der Haarmatrix, Verkleinerung des Haarbulbus, Sistieren der Bildung von der inneren Wurzelscheide und Medulla, Verlängerung der keratogenen Zone mit Verdünnung des Haares.

Catagen II oder die Phase des präsumptiven Haarkolbens. Sie ist gekennzeichnet durch die Ausbildung einer kolbenförmigen parakeratotisch verhornten, gegenüber der Umgebung scharf abgesetzten Verdickung des proximalen Haarendes im Bereich des ehemaligen Haarbulbus in Anagen-Stellung.

Catagen III oder die Expulsionsphase. Charakterisiert durch die Aufwärtsbewegung des präsumptiven Kolbenhaares aus der Anagen- in die Telogen-Stellung und definitive Kolbenhaarbildung.

Die Abgrenzung des Haarkolbens gegenüber dem Bindegewebe bilden die Zellen der äußeren Wurzelscheide, nach unten zu sind es wenig differenzierte Zellen, die entweder der äußeren Wurzelscheide oder aber auch Resten der Haarmatrix zuzuordnen sind. Mit dem Höhertreten des Kolbens formieren sich unterhalb davon die zusammenfließenden Zellen der äußeren Wurzelscheide zu einem dedifferenzierten, verkürzenden Zellstrang (Braun-Falco und Kint 1965). Der ganze Follikel verkürzt sich auf ein Drittel seiner ursprünglichen Länge (Chase, Montagna und Malone 1953). Im späten Catagen erscheint zwischen

Kolbenscheide und Papille der Haarkeim, der dazu bestimmt ist, das Heranwachsen des Haares der nächsten Haargeneration zu bewirken. Nach Montagna (1956) wird der Haarkeim aus den Zellen der äußeren Wurzelscheide gebildet und ist in dem Epithelstrang enthalten.

Es folgt nun das Telogen, das Ruhestadium, in welchem das Kolbenhaar in dem Stadium verharrt, das es während der Catagenphase eingenommen hat. Der Follikel zeigt keine mitotische Aktivität und auch der im späten Catagen gebildete Haarkeim verbleibt in Ruhe. Bei der Maus erstreckt sich die Telogenphase über einen Zeitraum von ungefähr 10 Tagen, und zwar etwa vom 21. Tag des Haarcyclus an bis zum Beginn der neuen Anagenphase gegen den 30. Tag des Haarcyclus (Dry 1926, Chase, Rauch und Smith 1951; Borum 1954).

Bei der Ratte liegen die Verhältnisse ähnlich, die Telogenphase dauert hier bis zum 32. Tag des Haarcyclus (Butcher 1934). Die Entwicklung der folgenden Haargeneration beginnt mit der Vergrößerung des Haarkeimes. Diejenigen Teile des Follikels, die während der Catagenphase verschwanden oder einer Wandlung unterlagen, werden von neuem gebildet und ein neues Haar wird produziert (Dry 1926). Die Haare dieser Generation erscheinen im Alter von vier Wochen (Collins 1923; Dry 1926, Borum 1954). Andreasen (1952) beobachtete den Beginn der 2. Haargeneration etwas früher - zwischen dem 20. und 30. Tag. Über den Entwicklungsbeginn der 3. Haargeneration gehen die Angaben noch weiter auseinander. Dry (1926) beschreibt ihn nach 45 Tagen, während Andreasen (1952) den Beginn zwischen dem 65. und 105. Tag ansetzt.

Die periodische Neubildung der Haare setzt nicht gleichzeitig über den ganzen Körper ein. Bei der Maus und Ratte breitet sich das Haarwachstum in Form einer Wachstumswelle über den Körper aus (Collins 1923, Dry 1926, Butcher 1934, Borum 1954). Die Maus ist bei der Geburt nackt, die ersten Haare werden im Alter von 2 - 3 Tagen am Kopf, Nacken und Rücken sichtbar (Borum 1954). Am 4. - 5. Lebenstag zeigen sich die ersten Haare

auf der ventralen Seite. Nach 10 Tagen trägt der Rücken ein dichtes Haarkleid, während die Bauchseite mit kurzen feinen Haaren bedeckt ist. Zwischen dem langhaarigen Kleid des Rückens und dem dünneren Kleid der Bauchregion kann man oft eine Grenzlinie entlang beider Flanken sehen (Borum 1954). Ungefähr im Alter von 12 Tagen ist das Wachstum der ersten Haargeneration abgeschlossen. Die Haare der 2. Haargeneration erscheinen zuerst an der ventralen Seite des Halses und breiten sich über Brust und Bauch zur Schamleiste hin aus. Zu diesem Zeitpunkt zeigen sich die ersten Haare der 2. Generation am Rücken. Sie entwickeln sich aufwärts und abwärts und treffen sich von beiden Seiten her in der Mittellinie des Rückens (Butcher 1934, Borum 1954). Alle weiteren Haargenerationen folgen der gleichen Ausbreitungswelle, nur nicht mehr in der gleichen Regelmäßigkeit. Man findet durch den wellenförmigen Verlauf des Haarwachstums in einem bestimmten Hautabschnitt Phasengleichheit aller Follikel, was für experimentelle Arbeiten mit Mäusen von Bedeutung ist.

1.2 Veränderungen in der gesamten Haut während des Haarwachstumscyclus

Die verschiedenen Phasen des Haarwachstumscyclus bei der Ratte und Maus kommen nicht allein in den morphologischen Veränderungen am Haarfollikel selbst zum Ausdruck, sondern die Haut als Ganzes zeigt funktionell bedingte Veränderungen (Chase 1954, Montagna 1956). In der Wachstumsphase ist die Haut dicker als in der Ruhephase (David 1934, Butcher 1934). Die Haarfollikel verlängern sich während des Anagen und es erfolgt eine Dickenzunahme, die besonders auffällig in Corium und Subcutis in Erscheinung tritt. Doch auch in den anderen Hautschichten sind charakteristische Wechselbeziehungen festzustellen.

1.2.1 So beobachtete David (1934) in der Epidermis eine Dickenabnahme vorwiegend während des Catagen des Haarcyclus. Aus der Arbeit von Gibbs (1941) ist zu entnehmen, daß die Dicke der Epidermis gerade zu der Zeit verringert wird, zu der die Follikel in die Länge wachsen (etwa zwischen 6. und 13. Tag), also in der Anagenphase. Chase, Montagna und Malone (1953) dagegen zeigen, daß die Epidermis während des frühen Anagen (I, II, III) 2 - 3 mal dicker ist als sie während der Telogenperiode anzutreffen ist. Die Verdickung rührt von einem Anstieg der mitotischen Aktivität der basalen Schichten her und ist damit auf eine Vermehrung der epidermalen Zellen zurückzuführen. Die Epidermis wird dann im Stadium von Anagen IV (6. und 7. Tag des Cyclus) schnell dünner. Beim Vergleich von Epidermisdicke und Mitoseaktivität findet Braun-Falco (1964), daß das Verhalten der Mitoseaktivität dem Verhalten der Epidermisdicke stets einige Tage vorausgeht. So ist die mitotische Aktivität bereits im frühen Telogen wieder im Ansteigen begriffen, während eine sicher faßbare Verdickung der Epidermis erst gegen Ende des Telogen augenfällig wird.

Bei Untersuchungen an Albinomäusen mit durch Epilation künstlich induziertem Haarwachstum, unter besonderer Berücksichtigung der mitotischen Verhältnisse in Epidermis und äußerer Wurzelscheide, stellt Helmut Ohnacker (1960) ebenfalls eine Erhöhung der Mitosezahlen zu Beginn des Haarwachstumscyclus fest. Die gleichzeitige Dickenzunahme der Epidermis ist mit dem Wiederauftreten eines geschichteten Aufbaues der Zellagen verbunden. Der Rückgang der erhöhten mitotischen Aktivität und die Dickenabnahme der Epidermis sind erst gegen Mitte des Anagen VI beendet. Die Epidermis zeigt nun wieder einen ungeschichteten Aufbau. Während der zweiten Hälfte des Anagen VI bleiben die Mitosezahlen und die Dicke der Epidermis niedrig und konstant. Zu Beginn des Catagen erfolgt vorübergehend ein weiterer Abfall der Mitose-

zahlen und der Dicke der Epidermis. Während des Telogen erreichen Epidermisdicke und mitotische Aktivität wieder etwa die Werte der letzten Hälfte des Anagen VI.

1.2.2 Die weitgehend gleichen Verhältnisse in der mitotischen Aktivität liegen auch in der äußeren Wurzelscheide vor, und zwar sowohl in dem oberhalb als auch unterhalb der Talgdrüse gelegenen Anteil der Wurzelscheide. Auch hier kommt es zu einer erhöhten Mitoseaktivität zu Beginn des Haarwachstumscyclus (Helmut Ohnacker 1960). Der oberhalb der Talgdrüse gelegene Teil der äußeren Wurzelscheide stellt funktionell den Übergang von der Epidermis zum übrigen Haarfollikel dar. Chase (1954) faßt die basalen Epidermisschichten, die äußere Wurzelscheide, den Haarkeim oder spätere Matrix des Bulbus und die peripheren Zellen der Talgdrüse zusammen unter dem Begriff "Komponenten des Keimepithels", die morphologisch und funktionell zusammengehören, sie haben alle die Fähigkeit, sich zu teilen, zu verhornen und Glykogen sowie Lipoide zu speichern (Chase 1954).

1.2.3 In der Haarmatrix zeigt sich ein stetiges Ansteigen der Mitosezahlen vom Beginn des Haarcyclus bis zum 12. Tag nach Epilation (Hans Ohnacker 1960). Während der letzten Tage des Anagen VI fallen die Mitosewerte deutlich ab, um erst wieder am 28. Tag im neuen Anagen signifikant anzusteigen. Auch die Mitoserate (Prozentsatz der Mitosen pro Gesamtzellzahl) erreicht am 12. Tag nach Epilation ihr Maximum mit 18,4 % Mitosen in den Matrixzellen und sinkt dann bis zum 18. Tag nach Epilation auf 14,4 % (Braun-Falco 1962). Man muß daraus entnehmen, daß das Haarwachstum nicht während der ganzen Anagenperiode gleich schnell erfolgt, sondern zu Beginn der Anagenphase rascher als gegen Ende (Braun-Falco 1962). Der Follikel zeigt am 14. Tag nach Epilation seine größte Länge (Hans Ohnacker 1960) und ist dabei fünfmal so lang wie im Ruhestadium.

1.2.4 Daß interessante Beziehungen bestehen zwischen Talgdrüse und Haarcyclus sollte Grundlage dieser Arbeit sein und läßt sich den Beobachtungen von Montagna und Chase (1950) entnehmen, die sahen, wie sich Talgdrüsen nach chemischer Ausmerzung mit Methylcholantren (Carcinogen) in Verbindung mit der aktiven Phase des Haarwachstumscyclus redifferenzierten.

Bereits die Embryonalentwicklung der Talgdrüsen ist eng verbunden mit der Entwicklung der Haarfollikel (Montagna 1956). Nach dem Stadium der Papillenbildung des Haarfollikels erscheinen an der hinteren Wand zwei epitheliale Schwellungen von Säulenzellen. Die obere Vorwölbung stellt die Anlage der Talgdrüse dar, die untere den späteren Ansatzpunkt des Pilarmuskels (Serri und Huber 1963). Etwas später erscheinen die Talgdrüsen als solide halbkugelige Vorwüchse, die zusammengesetzt sind aus säulenförmigen oder runden Zellen an der Peripherie und ovalen oder flachen Zellen im Zentrum (Serri und Huber 1963). Wenn sich die Haarfollikel ungefähr im Anagen III oder IV befinden, werden die Talgdrüsenknospen langsam größer und sie können ihr Wachstum noch bis zur ersten kurzen Telogenphase fortsetzen (Chase, Montagna und Malone 1953). Die charakteristische Talgdrüsengröße der Maus ist häufig erst in der zweiten Telogenphase erreicht, also erst in der zweiten Welle des Haarwachstums der 2. Haargeneration.

Die Talgdrüsen sind entweder verästelte oder - wie bei der Maus - unverästelte bauchige Einzeldrüsen. Der Drüsenkörper konvergiert zu einem Ausführungsgang, der sich in den oberen Teil des Haarfollikels öffnet. Das geschichtete Plattenepithel des Ausführungsganges geht in die äußere Wurzelscheide über, aus deren Epithelzellen, aber auch aus der Epidermis, sich die Talgdrüsen entwickelt haben (Stöhr, v.Möllendorff, Goerttler 1959). Talgdrüsen sezernieren nach dem holokrinen Typus, was einen ständigen Verlust an Zellen bedeutet. Montagna (1956) hat betont, daß sich die neuen Talgdrüsenläppchen im wesentlichen von zwei Orten her entwickeln kön-

nen. Einmal wachsen undifferenzierte Zellen zapfenartig aus der Wand des Talgdrüsenausführungsganges (=suprasebo-glanduläre Follikelportion) zunächst solide in das Bindegewebe vor, differenzieren sich zentral in Talgzellen und vergrößern sich zu neuen Talgdrüsenacini. Zum andern können sie sich auch von undifferenzierten Talgdrüsenmutterzellen in der Peripherie der Acini aus entwickeln (aus Braun-Falco und Thianprasit 1965). Man unterscheidet demnach zweierlei Zellarten: 1. Basalzellen (Montagna 1956) oder Mutterzellen (Braun-Falco und Thianprasit 1965), die an der Drüsenperipherie zu finden sind als kleine, normalerweise flach gelagerte Zellen, die denen der Epidermis gleichen. Der 2. Typ der Zellen wird als Talgzellen bezeichnet (Montagna, Chase und Lobitz 1952), wobei unreife und reife Zellen zu differenzieren sind. Sie liegen dicht gelagert, von einer einfachen Lage der Mutterzellen umgeben, als große Zellen im Drüseninnern. Daß die Talgzellen aus den Mutterzellen entstehen, beweist die relative Häufigkeit an Mitosen in diesen Zellen (Montagna 1956). Sie unterliegen dann einer fettigen Umwandlung und bilden hiernach das Sekretionsmaterial der Talgdrüse, den Talg. Die beginnende Vertalgung kündigt sich durch Vergrößerung und Aufhellung der reifen Zellen an. Sobald sich die Talgdrüse von der Wurzelscheide differenzieren läßt, findet man in den Zellen bereits kleine Lipoidtröpfchen. So wie die Hornbildung den Endpunkt der Epidermiszellen charakterisiert, so bildet die Lipoidanhäufung und der schließliche Zerfall in Bruchstücke das Charakteristikum jeder Talgzelle (Montagna 1956). Die Synthese und Anhäufung von Lipoiden beginnt in den Zellen im Zentrum des Drüsenkörpers und schreitet zentrifugal fort zu den Zellen der Peripherie (Horstmann 1957; Montagna, Ellis und Silver 1963). Sowohl in den Zellen, die angefangen haben, Lipoidtröpfchen zu speichern, als auch in mäßig reifen Talgzellen wird Glykogen gefunden, während es in reifen Zellen und im Talg nicht vorhanden ist (Sasakawa 1921; Montagna, Chase und Hamilton 1951; Keining und Braun-Falco 1953). Die umgekehrte

Beziehung von Glykogen zu Lipoiden - allmählicher Verlust an Glykogen mit Anstieg der Lipoidspeicherung - lassen annehmen, daß auf dem Wege einer oxydativen Spaltung von Glykogen die Bildung der Lipoide möglich ist (Montagna, Chase und Hamilton 1951; Braun-Falco 1954; Braun-Falco und Thianprasit 1965). Montagna, Chase und Lobitz (1952) machen aber nachdrücklich darauf aufmerksam, daß Laboratoriumstiere, mit Ausnahme der Affen, in ihren Talgdrüsen kein Glykogen enthalten. Daß die Mitochondrien eine Rolle zu spielen scheinen bei der Bildung talgiger Lipoide, dabei jedoch nicht in Lipoide umgewandelt werden, wird von Montagna (1956) beschrieben. Enzymaktivität findet man in der Drüsenperipherie, während sie in den Zellen im Drüseninnern gar nicht oder nur schwach vorhanden ist. Etliche Enzyme sind dargestellt worden: Bernsteinsäuredehydrogenase (Braun-Falco und Rathjens 1954 b), ß-glucuronidase (Braun-Falco 1956 b), Phosphorylase (Braun-Falco 1956 a), Esterasen, Lipase, Oxydasen, Amino-peptidase (aus Montagna, Ellis und Silver 1963). Die Anwesenheit enzymatischer Aktivität beweist, daß die sich differenzierende Zelle in der Lage ist, vielfältige chemische Substanzen auszuarbeiten, die bei der Talgbildung anzutreffen sind.

Die Talgsekretion und das Wachstum der Talgdrüsen werden von Hormonen beeinflußt. (Bullough 1946, Ebling 1954, Bullough und Laurence 1960, Ebling und Johnson 1964 b). Bei der Albinoratte schwankt die Talgdrüsengröße mit dem Östruscyclus, sie ist am größten im Proöstrus, wird aber im Östrus kleiner (Ebling 1954). Auf die Matrix der Haarfollikel wirken alle Androgene aus Hoden, Nebennierenrinde und Ovarien stimulierend (Horstmann 1957). Nach Bullough (1946) entspricht der Ablauf der Mitosetätigkeit in den Talgdrüsen dem ovariellen Cyclus in der gleichen Weise wie die Mitosefrequenz der Epidermis. Im frühen Proöstrus ist die Mitosetätigkeit maximal, in den ersten Tagen des Diöstrus wird sie minimal. Die Injektion von Östron bewirkt bei weiblichen Mäusen einen Anstieg der Mitosetätigkeit. Daß Androgene eine Vergrößerung der Talgdrüsen hervorrufen,

wurde unter anderem von Ebling (1948) festgestellt. Durch örtliche Gaben von Testesteronpropionaten gelang es Montagna und Kenyon (1949), die Mitoseaktivität in Talgdrüsen von Kaninchen und Katzen erheblich zu steigern. Sie beobachteten dabei Mitosen auch noch in Zellen, die bereits etwas Fett gespeichert hatten. Die Entfernung der Hypophyse bei ovarektomierten Albino-Ratten bewirkt eine Atrophie der cutanen Talgdrüsen (Lorincz und Lancaster 1957).

Montagna und Chase (1950) weisen darauf hin, daß Haarfollikel und Talgdrüsen eine morphologische und funktionelle Einheit bilden, "the pilo-sebaceous unit", da Veränderungen in der Struktur und Funktion der Haarfollikel von den gleichen Veränderungen der Talgdrüsen begleitet werden. Die Größe der Talgdrüsen variiert gleichzeitig mit den cyclischen Veränderungen in den Haarfollikeln (Parnell 1949; Montagna, Chase und Malone 1953; Klinken-Rasmussen 1954). Die Wechsel, die in den Talgdrüsen und auch im umgebenden Gewebe auftreten, erscheinen in einer bestimmten Reihenfolge und Parnell (1949) teilt diesen Talgdrüsencyclus, nachdem er Messungen der Talgdrüsengröße bei der Ratte durchgeführt hat, in 4 Phasen ein: während der 1. Phase werden die zellulären Bestandteile der Talgdrüse aufgebaut, sie erscheint bei der Ratte von der Geburt bis zum 17. Tag. Zur gleichen Zeit wächst das Haar und die Hautdicke steigt. Die 2. Phase dauert vom 18. - 27. Tag, es ist die Periode der Drüsenfüllung, die Talgdrüse erreicht ihre maximale Größe gegen Ende dieser Phase, sie wird rundlicher und Talg gefüllt. Die Hautdicke nimmt ab. Über den Zeitraum vom 28. - 31. Tag erstreckt sich die 3. Phase mit proliferativer Aktivität in der Talgdrüse, während sich der Haarfollikel im Ruhestadium befindet und die Haut relativ dünn ist. In der 4. Phase vom 31. - 36. Tag befinden sich wenig Mitosen innerhalb der Talgdrüsen, der Haarfollikel wächst. Parnell findet also die größte Drüsenaktivität während der Ruhephase des Haarcyclus. Die Ergebnisse von Montagna, Chase und Malone (1953) stimmen hiermit überein: bei der Maus sind die Talgdrüsen groß während des Telogen

und frühem Anagen, wohingegen ihre Größe während der späten Anagenphase und im Catagen relativ reduziert ist. Auch aus der Arbeit von Klinken-Rasmussen (1954) geht hervor, daß der Talgdrüsenumfang in der späten Telogenphase zunimmt und in der Anagen VI-phase des Haarcyclus wieder abnimmt.

1.2.5 In den oberflächlichen Schichten des Corium, im Stratum papillare, liegen die Talgdrüsen. Wie schon erwähnt wurde, kommt es nicht nur in diesen selbst, sondern auch im umgebenden Gewebe zu Veränderungen, die analog mit dem Haarwachstumscyclus verlaufen. Im Stadium von Anagen IV ist das Corium um die Hälfte und die subcutane Schicht zwei- bis dreimal so dick wie im Telogenstadium (Chase, Montagna und Malone 1953). Nach Andreasen (1953) erreicht die Gesamthaut ihre maximale Dicke jedoch erst im Anagen VI, am 12. Tag des Cyclus. Am 16. Tag fällt die Dicke der Haut dann wieder plötzlich ab auf die ursprüngliche Höhe. Diese Vorgänge wiederholen sich auch in den zwei folgenden Haarcyclen. Chase, Montagna und Malone (1953) führen das Ansteigen der Dicke des Corium nicht auf eine erhöhte mitotische Aktivität zurück, sondern denken an eine verstärkte Vaskularisierung. Nach Butcher und Grokoest (1941) kommt es zu einem Anstieg der Gewebsflüssigkeit in diesem Gebiet.

Neben diesen charakteristischen Schwankungen in der Dicke des Corium treten auch an den Kollagenfasern und der interfibrillären mesenchymalen Grundsubstanz auffallende Veränderungen auf. Braun-Falco und Theisen (1959) fanden in der Haut der Maus gleichzeitig mit der Dickenzunahme des Corium in der Anagenphase eine deutlich feststellbare Dickenzunahme der Kollagenfasern und außerdem eine quantitative Vermehrung des interfibrillären Materials. Ebling und Hale (1966) haben bei Untersuchungen der Rattenhaut den Hydroxyprolingehalt der Haut gemessen. Es handelt sich dabei um eine für Kollagen kennzeichnende Aminosäure. Sie stellten fest, daß der Kolla-

gengehalt einmal mit steigendem Alter zunimmt und daß er außerdem cyclisch schwankt, wobei der Gehalt am höchsten ist zu Beginn der Ruhephase des Haarfollikels (Telogen) und im mittleren Anagen am niedrigsten anzutreffen ist.

Der Wassergehalt der Haut ändert sich mit dem jeweiligen Stadium des Haarcyclus. In der Rattenhaut wird ein hoher Flüssigkeitsgehalt der Haut während der frühen Anagenperiode gefunden, der im späten Anagen absinkt zu einem minimalen Wert im frühen Telogen (Butcher und Grokoest 1941). Bereits gegen Ende der Telogenphase, noch vor Beginn des neuen aktiven Haarwachstums, steigt der Wassergehalt wieder in beachtlichem Maße an. Versuche in der Rattenhaut bei durch Epilation künstlich induziertem Haarcyclus zeigten die gleichen charakteristischen Schwankungen (Braun-Falco und Frenz 1960). Da nach den Feststellungen von Butcher und Grokoest (1941) der Wassergehalt bereits im späten Telogen wieder zu steigen beginnt, ist der hohe Wassergehalt zu Beginn des Haarwachstumscyclus, wie der Arbeit von Braun-Falco und Frenz (1960) zu entnehmen ist, nicht auf den Reiz der mechanischen Epilation zurückzuführen, sondern entspricht dem hauteigenen Rhythmus. Wird der Haarcyclus bei weiblichen Ratten verkürzt durch Entfernung der Ovarien oder durch Beigabe von Thyroxin, bleiben die cyclischen Schwankungen im Wassergehalt gleich, es ändern sich nur die Zeitabschnitte und halten Schritt mit der Follikelaktivität (Ebling und Hale 1966).

1.2.6 Die Dickenzunahme des subcutanen Fettgewebes erreicht mit beginnendem Anagenstadium den maximalen Wert, der um das 2-3 fache stärker ist als normal, und während der Anagenphasen V - VI konstant bleibt. Im Catagen, dem raschen Übergangsstadium von Anagen zu Telogen, nimmt die Verbreiterung sehr schnell ab und sinkt im Telogen auf Werte von ungefähr 200 μ (Chase, Montagna und Malone 1953; borodach und Montagna 1956; Braun-Falco und Frenz 1960; Ebling und Hale 1966).

Noch vor Beginn erneuter Follikelaktivität beginnt der Fettgehalt der Haut wieder zu steigen, d.h. in der späten Telogenphase bereits (Ebling und Hale 1966). Es handelt sich dabei um eine echte Vermehrung der Fette im subcutanen Fettgewebe und nicht um einen Verdrängungseffekt der während der frühen Anagenphase größer werdenden Haarbulbi, wie es von Borodach und Montagna (1956) angenommen wurde. Nach Meinung dieser Autoren sollte sich das subcutane Fettgewebe wie eine inkomprimible Flüssigkeit gegenüber den in die Fettschicht vordringenden Haarbulbi verhalten und so deren Verbreiterung bewirken. Die Vermutung von Butcher (1934) und Chase, Montagna und Malone (1953), daß die Dickenzunahme auf einer vermehrten Speicherung von Neutralfetten in den Fettzellen beruhe, wird von Braun-Falco und Frenz (1960) bestätigt. In Bezug zum Haarwachstumscyclus sehen sie in der Tatsache der Fettzunahme im subcutanen Fettgewebe nach erreichter Anagen-IV-phase und der Verminderung des Fettgehaltes vor Beginn der Catagenphase, also vor dem Stillstand der mitotischen Aktivität und dem damit verbundenen Stillstand der Haarproduktion, Zeichen dafür, "daß der funktionelle Beginn der Regressionsphase des Haarwachstumscyclus bereits auf die Höhe von Anagen VI zu verlegen ist". Dem subcutanen Fettgewebe könnte eine wichtige Rolle als Energie- und Substratlieferant für die in Haarbildung begriffenen, mitotisch aktiven Matrixzellen zukommen (Braun-Falco und Frenz 1960). Der Fettgehalt der Haut schwankt gleichzeitig mit dem Haarwachstumscyclus, auch wenn die Haarfollikelaktivität durch Änderungen im hormonellen System verlängert oder verkürzt wird (Ebling und Hale 1966).

2. Material und Methoden

2.1 Die Methode der Epilation

Während des Haarwachstumscyclus befinden sich die Haarfollikel bei der Maus und Ratte nur jeweils in einem kleinen Hautareal in der gleichen Wachstumsphase, da bei beiden Tieren das Wachstum der Follikel wellenförmig über den Körper fortschreitet. Seitdem bekannt ist, daß durch mechanische Epilation von Telogen-Haaren in den betreffenden Haarfollikeln ein neuer Haarcyclus ausgelöst wird (Collins 1918, David 1934, Schwanitz 1938), hat man dieses Verfahren dazu benutzt, um Haarfollikel in einem bestimmten Hautareal in ihrem Cyclus zu synchronisieren. Durch Auszupfen der Kolbenhaare wird das Wachstum der nächsten Haargeneration in Gang gesetzt, ohne daß dadurch ein sichtbares Trauma der Haut verursacht würde (Chase, Montagna und Malone 1953). Die Follikel durchlaufen die verschiedenen Stadien des Haarcyclus gleichzeitig und sind dann zu jedem beliebigen Zeitpunkt in der gleichen Wachstumsphase anzutreffen. Der Haarcyclus läuft in dem epilierten Gebiet unabhängig von der Haarwachstumswelle des übrigen Körpers ab und behält diese Unabhängigkeit während der folgenden Haargenerationen bei (David 1934). Einfaches Abschneiden oder Rasieren der Haare bringen das Wachstum der nächsten Haargeneration nicht in Gang (David 1934), Johnson und Ebling (1964) beschreiben eine Induktion mitotischer Aktivität, auch wenn die Kolbenhaare nicht an ihrer Basis entfernt wurden. Das Ansteigen der Epidermisdicke, was dem Auszupfen der Haare folgt, erscheint nur in Verbindung mit dem frühen Anagenstadium, - die gleiche Hypertrophie der Epidermis zeigt sich ebenso in der Haut mit spontanem Haarwachstum (Chase, Montagna und Malone 1953). Die mitotische Aktivität im Haarkeim beginnt 3 Tage nach der mechanischen Epilation und ungefähr nach 7 Tagen ist ein aktiver Follikel entwickelt mit einem neuen Haar, das der Hautoberfläche entgegen-

wächst (Johnson und Ebling 1964). Der Zeitraum zwischen Epilation und der Eruption des neuen Haares beträgt 10 - 11 Tage (Chase, Montagna und Malone 1953). Es müssen jedoch Follikel im Kolbenhaarstadium ausgezupft werden, um einen physiologischen Wachstumsreiz zu setzen. In diesem Zusammenhang sind noch die Beobachtungen von Argyris (1962) von Interesse, der nach erfolgter Epilation durch Wundsetzung einen wachstumsfördernden Effekt in den Ruhefollikeln feststellte. Im aktiven, wachsenden Haarfollikel ist diese Wirkung nicht zu sehen.

2.2 Die Colchicin-Technik

Die Mitosezahlen sind unter normalen physiologischen Bedingungen in den epidermalen Hautschichten zu niedrig, um genaue statistische Auswertungen zu ermöglichen. Aus diesem Grunde wurde in dieser Arbeit die Colchicin-Technik nach Dustin (1925, 1939, 1947) angewandt. Dieser Autor hat sich maßgeblich mit den Anwendungsmöglichkeiten der Mitosegifte, zu denen das Colchicin gehört, beschäftigt. Es handelt sich bei Colchicin um ein Zytostatikum, welches die während einer bestimmten Zeit anfallenden Kernteilungen in der Metaphase anhält (Dustin 1939). Die Anzahl der Mitosen, die mit Colchicin angehalten werden, hängt nur von der Zahl der Zellen ab, die die Teilung während der Wirkungsdauer des Zellgiftes erreichen (Ebling 1955). Solange die Wirkung des Colchicin anhält, können die in Metaphase stehengebliebenen Mitosen ihre Teilung nicht fortsetzen (Brues 1936). Zwei Bedingungen müssen allerdings bei der Anwendung erfüllt werden: erstens muß das richtig dosierte Colchicin jede Mitose anhalten, welche die Metaphase erreicht, und zweitens darf durch die Colchicineinwirkung die mitotische Aktivität des betreffenden Gewebes sich nicht ändern (Bullough 1949 d). Die Wirkung ändert sich nämlich mit der Dosierung: große Mengen verhindern, kleine Mengen regen Kernteilungen an (Brues 1936, Carter 1953). Von Bertalanffy (1957) wird

die optimale Dosis bei der Ratte mit 0,1 mg Colchicin pro 100 gr Körpergewicht angegeben. Die Wirkungsdauer soll bei der Maus 4 - 5 Stunden nicht überschreiten (Bullough 1949). Nach subcutaner Injektion von 0,1 mg Colchicin ergibt sich während dieser Periode keine sichtbare Änderung der epidermalen Mitoserate vom Normalen. Nach dem Ablauf von 5 Stunden ist der mitosehemmende Effekt des Colchicins verbunden mit starker nervöser Depression der Tiere und kann schließlich sogar zum Tode führen (Bullough 1949 d).

In dieser Arbeit wurde Colcemide^{R} verwendet, welches die Zellteilung qualitativ und quantitativ in gleicher Weise wie Colchicin hemmt. Es enthält das aus der Herbstzeitlose isolierte Alkaloid Demecolcin (Desacetylomethylcolchicin) und hat eine geringere Toxizität und ist besser verträglich.

2.3 Versuchsanordnung

Es wurden 54 männliche Albinomäuse vom Stamm C 3 H / Hen verwendet, die 25 Tage alt waren. Die Tiere befanden sich also im Telogenstadium des ersten Haarcyclus. Allen 54 Mäusen wurden an einem Tag in einem ca. 2-3 cm^2 großen Bezirk an der caudalen Rückenpartie die Haare mechanisch epiliert. Die Fütterung der Tiere erfolgte mit Altromin^{R} (Mischfutter, dessen einzelne Bestandteile sind: Rohprotein 20,13 %, Rohfaser 12,07 %, Fett 4,76 %, Asche 7,42 %, N-freie Extraktstoffe 48,32 %) und Wasser. Vom 1. - 6. Tag der Versuchsreihe wurde täglich 3 Mäusen, - vom 6. - 30. Tag der Versuchsreihe jeden 2. Tag - um 11 Uhr jeweils 0,1 mg Colcemide^{R} in 0,25 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan unter die behaarte vordere Rückenhaut injiziert. 4 Stunden nach der Injektion wurden die drei Mäuse durch Nackenschlag getötet. Den getöteten Tieren wurden mit Schere und Pinzette je drei symmetrische Hautläppchen entnommen. Die Hautläppchen wurden auf Stückchen steifer, glatter Pappe mit der Epidermis nach oben flach ausgebreitet und sie blieben haften, ohne dabei gedehnt

oder verzerrt zu werden. Die Fixierung erfolgte in 10 % Formalinlösung für ungefähr 12 Stunden. Im Autotechnicon, einem Gerät zur automatischen Bearbeitung histologischer Gewebe, wurde die Entwässerung in steigender Alkoholreihe (70 %, 80 %, 96 %, 100 %) durchgeführt. Die zu bearbeitenden Gewebsstücke wurden dabei in kleine perforierte Gewebekapseln gelegt und diese wiederum in einem perforierten Kapselkorb untergebracht. Hierin durchliefen die Gewebsstücke mehrere Eintauchperioden. Die Einbettung erfolgte in Paraffin (60°C) - 12 Stunden. Dann wurden von jedem Hautläppchen 20 - 25 Serienschnitte von je 5 μ Dicke angefertigt. Die Schnittführung verlief dabei möglichst parallel zur Hautoberfläche. Die Schnitte wurden nun in üblicher Weise entparaffiniert. Die Färbung erfolgte mit Haemalaun nach Hansen (10 Min.) und 0,1 % Erythrosin (2 Min.). Danach wurden die gefärbten Schnitte in aufsteigender Alkoholreihe entwässert und der Alkohol durch Xylol entzogen. Das Einschließen der Präparate erfolgte in Eukitt.

Alle Schnitte wurden mikroskopisch durchgesichtet. Da es nicht immer gelungen war, die Schnittführung parallel zur Hautoberfläche zu führen, wurden jeweils die zwei besten Hautläppchen zur Auszählung verwendet. Bei 25 Talgdrüsen von jedem Hautläppchen wurden Mitosenzählungen durchgeführt (50 Talgdrüsen pro Tier). Durchschnittlich wurden 6 Schnitte pro Hautläppchen ausgezählt. Es wurde darauf geachtet, nach Möglichkeit immer die gleichen Talgdrüsen in den einzelnen Schnitten aufzusuchen und auszuzählen. Im einzelnen wurde registriert:

1. die Anzahl der Basal- oder Mutterzellen an der Talgdrüsenperipherie
2. die Anzahl der Talgzellen im Drüseninnern
3. die Anzahl der Mitosen in den Mutterzellen
4. die Anzahl der Mitosen in den Talgzellen
5. die Gesamtzahl der Mitosen in den Talgdrüsenzellen (durch Addition der erhaltenen Werte in Mutterzellen und Talgzellen).

Die Anzahl der Mutterzellen und die Anzahl der Talgzellen aus 50 Talgdrüsen von jedem Tier wurde jeweils pro Versuchstag addiert, d.h. also die Zahlen von jeweils 3 Tieren, und davon wurde der Mittelwert pro Versuchstag errechnet. Zur statistischen Auswertung wurde zu diesen Werten nach Linder (1957) die lineare Regressionslinie bestimmt. Nach der Formel:

$$b = \frac{S\ x_j y_j - n\ \bar{x}\ \bar{y}}{S\ x_j^2 - n\ \bar{x}^2}$$

wurde zunächst der Regressionskoeffizient b bestimmt. Hierbei bedeutet

b = Regressionskoeffizient
S = Summe
n = Zahl der Messungen
x_j = Nummer des Versuchstages
y_j = Meßwert
$\bar{y}$ = Mittelwert sämtlicher y-Werte
$\bar{x}$ = Mittelwert der x_j-Werte

Der Regressionskoeffizient gibt an, um wieviel der y-Wert im Durchschnitt zunimmt, wenn der x-Wert um 1 wächst, er gibt damit die Steigung der Geraden an. Anschließend wurden nach der Formel

$$y = \bar{y} + b\ (\ x - \bar{x}\ )$$

die y-Werte für die Regressionslinie bestimmt. Bei der Anwendung dieser Methode sollen die Meßwerte möglichst wenig um die Regressionsgerade streuen.

Die Auswertung der Mitosezahlen ergibt eine Kurve mit einem Scheitel- und einem Sattelpunkt. Hierzu wurde das Regressionspolynom ermittelt (Linder 1964). Nach der Formel

$$Q = S\ (\ y_j - y(\ x_j))^2$$

soll die Summe der Abstandsquadrate zum Minimum gemacht

werden. Dies führt auf ein Gleichungssystem in den 4 Unbekannten a_o , a_1 , a_2 , a_3 , die die Koeffizienten des gesuchten Regressionspolynoms darstellen.

y_j = Meßwerte

x_j = Nummer der Versuchstage

$y^{(x_j)}$ = Werte, die das gefundene Polynom ergibt

$$y(x) = a_3x^3 + a_2x^2 + a_1x + a_o$$

Nach dieser Formel wurden mit Hilfe des Elektronenrechners die einzelnen Werte ermittelt und damit die Kurven dargestellt.
Insgesamt wurden 600 Schnitte ausgezählt und Zahlenwerte von 2500 Talgdrüsen ermittelt.

3. Ergebnisse

1. Tag nach Epilation (Anagen I)

Die epilierte Stelle aller 3 Tiere ist unversehrt und nackt. Es sind keine klinischen Anzeichen vorhanden, die auf eine Verletzung der Haut durch die Epilation schließen lassen. Das histologische Bild zeigt die Haarfollikel mit den zugehörigen Talgdrüsen im Querschnitt, sie liegen eingebettet in zellreiches Bindegewebe. Die Mutterzellen an der Drüsenperipherie sind deutlich zu erkennen und von den Talgzellen zu unterscheiden.

Die durchschnittliche Mitosezahl pro Tier beträgt 15,9 Mitosen (in 50 Talgdrüsen), die durchschnittliche Anzahl der Mitosen in den Mutterzellen 10,5 und in den Talgzellen werden durchschnittlich 5,5 Mitosen gefunden. Die Anzahl der Mutterzellen beträgt 637, was einer durchschnittlichen Zahl von 12,7 Mutterzellen pro Talgdrüse entspricht. Bei den Talgzellen liegt der Wert bei 528,9,was einer durchschnittlichen Zahl von 10,5 Talgzellen pro Talgdrüse entspricht. Die gefundenen Mittelwerte der Anzahl der Mutterzellen und Talgzellen betragen am 1.Tag 572,6 und 506 Zellen (in 50 Talgdrüsen).

2. Tag nach Epilation (Anagen II)

Die epilierte Stelle ist reizlos und nackt. Das histologische Bild unterscheidet sich nicht wesentlich von demjenigen des vorangegangenen Tages. Die durchschnittliche Zellzahl steigt bereits deutlich an, die durchschnittliche Anzahl der Mutterzellen beträgt 670,9, während die Zahl der Talgzellen auf 560,3 gestiegen ist. Die Mittelwerte betragen 551 und 512,6 Zellen. Die durchschnittliche Mitosezahl der Mutterzellen steigt auf 16,6, die der Talgzellen auf 8,7 und die durchschnittliche Gesamtzahl der Mitosen beträgt 25,7.

3. Tag nach Epilation (Anagen II - III)

Klinisch ist die epilierte Stelle weiterhin unverändert. Bei einigen Schnitten erscheint im histologischen Bild am Rand des Präparates die Epidermis schräg geschnitten, doch hat dies keinen Einfluß auf die Auswertung, da die Talgdrüsen in der Mitte des Schnittes im Querschnitt getroffen sind.

Die durchschnittliche Zellzahl steigt weiterhin an und erreicht bei den Mutterzellen den Wert von 703,7 und bei den Talgzellen 593,7. Die Mittelwerte liegen mit 563,3 und 480 Zellen am 3. Tag deutlich niedriger. Die durchschnittliche Mitosezahl der Mutterzellen beträgt 21,6, die der Talgzellen 11,5 und insgesamt durchschnittlich 33,8 Mitosen in 50 Talgdrüsen.

4. Tag nach Epilation (Anagen III)

Die epilierte Stelle ist reizlos und nackt. Die Gesamthautdicke erscheint bei grober Abschätzung nicht wesentlich verändert.

Die Zahl der Mutter- und Talgzellen nimmt weiter zu. Die Mittelwerte des 4. Versuchstages sind auf 719,6 und 581,6 gestiegen, die Durchschnittswerte betragen 736,5 für die Mutterzellen und 623,1 bei den Talgzellen. Die Mitosezahl in den Mutterzellen beträgt jetzt 25,6, die der Talgzellen 13,9 und die Gesamtzahl der Mitosen in 50 Talgdrüsen liegt bei 40,4.

5. Tag nach Epilation (Anagen III - IV)

An der epilierten Stelle zeigen sich keinerlei Veränderungen. Einige Hautschnitte verlaufen etwas schräg zur Hautoberfläche, am Rand des Präparates ist subcutanes Fettgewebe mit reichlich Fettzellen getroffen.

Die durchschnittliche Anzahl der Mutterzellen beträgt 769,3, die der Talgzellen 654,5. Die Mittelwerte der Zellzahlen sind auf 787,3 und 681 gestiegen. Die

Mitosen der Mutterzellen sind auf den Wert von 28,7 angestiegen, in den Talgzellen auf 15,9 und die durchschnittliche Gesamtzahl der Mitosen beträgt 45,6.

6. Tag nach Epilation (Anagen IV)

Die epilierte Stelle ist mikroskopisch unverändert. Das gesamte Hautorgan erscheint dicker als an den vorangegangenen Versuchstagen. Der Flächenraum der Talgdrüsen ist dem kollagenen Bindegewebe gegenüber größer geworden.

Die Mittelwerte des 6. Versuchstages für die Zellzahlen betragen 855,1 und 777,6 für Mutter- und Talgzellen, die durchschnittlichen Zahlen sind auf 802,1 Mutterzellen und 685,9 Talgzellen gestiegen. Die Mitosen in den Mutterzellen werden zahlreicher und liegen bei 30, in den Talgzellen bei 17 und insgesamt in 50 Talgdrüsen bei 49.

8. Tag nach Epilation (Anagen V)

Bei genauem Hinsehen werden im epilierten Hautbezirk weiße Haarspitzen sichtbar. Die Talgdrüsen erscheinen im Umfang größer, die Zellzahlen werden höher und erreichen im Durchschnitt in den Mutterzellen den Wert von 867,7 und in den Talgzellen von 748,7. Die gefundenen Mittelwerte von 980,6 und 843,3 Zellen liegen noch höher. Auch die Mitosen werden zahlreicher und betragen in den Mutterzellen durchschnittlich 33 und in den Talgzellen 20. Die durchschnittliche Gesamtzahl der Mitosen beträgt 54,2.

10. Tag nach Epilation (Anagen VI)

Im Bereich der epilierten Stelle wird ein feiner, kurzer Flaum sichtbar, die neugewachsenen Haare ragen über die Epidermis hinaus. Das gesamte Hautorgan erscheint noch dicker. Zwei der Hautpräparate sind schräg geschnitten, eins davon ist aus diesem Grunde nicht auszuwerten.

Die Anzahl der Mutterzellen und Talgzellen steigt auf Werte von 935 und 811,5 Zellen, während der Mittelwert an diesem Tag 989,9 bei den Mutterzellen und 765 bei den Talgzellen beträgt. Die Mitosezahl in den Mutterzellen hat ihren Höhepunkt, den sie am 8. Tag mit durchschnittlich 33,2 Mitosen erreicht hat, nun mit 33,1 Mitosen bereits überwunden, dagegen steigt die Anzahl der Mitosen in den Talgzellen noch an und liegt bei 21 Mitosen pro 50 Talgdrüsen. Die Gesamtzahl der Mitosen in den Talgdrüsen erreicht mit 55,2 Mitosen den bisher höchsten Wert, was ungefähr 1,1 Mitosen pro Talgdrüse entspricht.

12. Tag nach Epilation (Anagen VI)

Der feine Haarflaum im Bereich des epilierten Hautbezirks erscheint dichter. Im histologischen Bild ist zu erkennen, daß die Anzahl der Mutterzellen und Talgzellen steigt. Die durchschnittlichen Werte betragen 998,9 und 874,3, die Mittelwerte an diesem Tag 1130 Mutterzellen und 904 Talgzellen. Die Zahl der Mitosen in den Mutterzellen sinkt mäßig ab auf 31,2 Mitosen, wohingegen die Mitosezahl in den Talgzellen noch weiter ansteigt auf durchschnittlich 21,5 Mitosen. Die durchschnittliche Mitosezahl in 50 Talgdrüsen ist auf 53,5 Mitosen gesunken.

14. Tag nach Epilation (Anagen VI)

Die Haare im Bereich der epilierten Stelle werden länger und dichter. Mit bloßem Auge erscheint die gesamte Hautstärke noch dicker als bisher. Die Anzahl der Mutterzellen ist auf 1064,5 gestiegen (Mittelwert 976), die Anzahl der Talgzellen auf 937 (Mittelwert 822,3). Die Mitosezahl in den Mutterzellen ist auf durchschnittlich 28,2 gesunken, die Anzahl der Mitosen in den Talgzellen erreicht zu diesem Zeitpunkt einen Höchstwert mit durchschnittlich 21,6 Mitosen in 50 Talgdrüsen. Der Durchschnittswert der Gesamtmitosenzahl ist auf 50,2 gesunken.

16. Tag nach Epilation (Anagen VI)

Die Mutterzellen sind auf den Wert von 1130 Zellen im Durchschnitt angestiegen, die Talgzellen auf 998,8. Der gefundene Mittelwert an diesem Tag ist 1186 und 1073. Die Zahl der Mitosen in den Mutterzellen ist auf 24,7 abgefallen, während die Mitosen in den Talgzellen nur geringfügig auf den Zahlenwert von 21,4 zurückgefallen sind. Die Gesamtmitosenzahl beträgt 46,2.

18. Tag nach Epilation (Anagen VI)

Die Zellzahl der Mutterzellen ist weiter gestiegen und liegt bei durchschnittlich 1195 Zellen, bei den Talgzellen bei 1062. Das gleiche gilt für die entsprechenden Mittelwerte von 1249,5 und 1087,5. Die durchschnittliche Mitosezahl in den Mutterzellen liegt jetzt auf 21,5 und ist damit weiterhin gesunken. Die Anzahl der Mitosen in den Talgzellen dagegen bleibt nahezu konstant im Durchschnitt und beträgt 21,3 Mitosen. In 50 Talgdrüsen werden im Durchschnitt 42,4 Mitosen gefunden.

20. Tag nach Epilation (Catagen)

Die epilierte Stelle ist kaum noch von der übrigen behaarten Rückenhaut zu unterscheiden. Die gesamte Haut erscheint dünner. Die Talgdrüsen liegen dichter beieinander und ihr Flächenraum ist noch größer geworden. Die Anzahl der Mutterzellen und Talgzellen steigt im Durchschnitt kontinuierlich an und erreicht Werte von 1261,4 und 1062,7. (Mittelwerte an diesem Tag 1203 und 1076). Durchschnittlich entsprechen die Werte in der einzelnen Talgdrüse 25,2 Mutterzellen und 21 Talgzellen. Der Durchschnittswert der Mitosen in den Mutterzellen beträgt 19,1, der der Mitosen in den Talgzellen 21,5. Die Gesamtzahl der Mitosen in 50 Talgdrüsen sinkt auf den Wert von 39,9 Mitosen.

22. Tag nach Epilation (Telogen)

Während die Zellzahl der Mutterzellen und Talgzellen im Durchschnitt weiterhin zunimmt zu Werten von 1326,9 und 1188,3, erreicht die mitotische Aktivität in den Mutterzellen und in der Gesamtzahl der Mitosen ein Minimum mit durchschnittlichen Werten von 18,3 Mitosen in den Mutterzellen und 39,6 Mitosen insgesamt in 50 Talgdrüsen. Die Zahl der Mitosen in den Talgzellen erhöht sich geringfügig auf 22,4 Mitosen. Hierzu ist zu sagen, daß die gefundenen Mittelwerte zu diesem Zeitpunkt erhebliche Schwankungen aufweisen und so eine frühe mitotische Aktivität in den Talgzellen nicht mit Sicherheit aus den Durchschnittswerten zu entnehmen ist.

24. Tag nach Epilation (Telogen)

Die epilierte Stelle ist nur durch die farbliche Kennzeichnung von dem übrigen Fell des Rückens zu unterscheiden. Die Anzahl der Mutterzellen ist auf durchschnittlich 1392,5 größer geworden, die Talgzellen haben im Durchschnitt die Anzahl von 1251,1 Zellen erlangt. Die Mittelwerte sind mit 1362 und 1246,8 Zellen niedriger. Die mitotische Aktivität innerhalb der Talgdrüse nimmt wieder zu und zwar sowohl in den Mutterzellen mit durchschnittlich 19,6 Mitosen als auch in den Talgzellen mit 24,1 Mitosen, so daß die Gesamtzahl der Mitosen in 50 Talgdrüsen im Durchschnitt 42,4 beträgt.

26. Tag nach Epilation (Telogen)

Die Anzahl der Mutterzellen beträgt 1450, die der Talgzellen 1311,8. Die Mitosezahlen steigen in Mutterzellen und Talgzellen deutlich zu Werten von durchschnittlich 23,8 und 27,0 Mitosen. Die durchschnittliche Gesamtzahl der Mitosen beträgt jetzt 49,4.

28. Tag nach Epilation (Anagen I - II der neuen Haargeneration)

Im histologischen Schnitt erscheinen sämtliche Hautanteile größer. In den quergeschnittenen Follikeln befinden sich Haare, der Flächenraum der Haarfollikel und der zugehörigen Talgdrüsen sowie des zellreichen kollagenen Bindegewebes hat sich pro Längeneinheit der Haut vergrößert.

Die durchschnittliche Zellzahl der Mutterzellen beträgt 1523,7, die der Talgzellen 1376,7. Die gefundenen Mittelwerte sind mit Werten von 1600 und 1446 an diesem Tag deutlich höher. Der signifikante Anstieg der mitotischen Aktivität hält weiterhin an und steigt in den Mutterzellen auf durchschnittlich 31,4 Mitosen, in den Talgzellen auf 31,3, so daß die Gesamtzahl der Mitosen in 50 Talgdrüsen den Wert von 61,5 Mitosen erreicht, was durchschnittlich 1,2 Mitosen pro Talgdrüse entspricht.

30. Tag nach Epilation (Anagen III der neuen Haargeneration)

Die Anzahl der Mutterzellen hat sich am letzten Versuchstag auf den Durchschnittswert von 1589,3 Zellen erhöht, die Talgzellen auf den Wert von 1437,4. Die gefundenen Mittelwerte stimmen fast überein mit 1571 und 1437 Zellen. Für die einzelne Talgdrüse bedeutet es einen Durchschnitt von 31,8 Mutterzellen und 28,7 Talgzellen. Die Zahl der Mitosen erreicht mit 43,2 in den Mutterzellen und 37,2 in den Talgzellen einen erneuten durchschnittlichen Höchstwert. Die Gesamtzahl der Mitosen erreicht mit 79,7 Mitosen in 50 Talgdrüsen einen Durchschnittswert von 1,6 Mitosen pro Talgdrüse.

Sämtliche Zahlenwerte geben die durchschnittlichen Mitosezahlen und Zellzahlen wieder, die pro Versuchstag von 50 Talgdrüsen ermittelt wurden. Dabei wurde in den Talgzellen darauf geachtet, daß nur Zellen ausgewertet wurden, die noch nicht vertalgt waren und in denen der

Zellkern also noch zu erkennen war. Es wurden nur Talgdrüsenzellen ausgezählt, die deutlich von den Zellen der Haarfollikel zu differenzieren waren, also nur bis zur Übergangsstelle Talgdrüse - Haarfollikel. Dies mag die manchmal etwas niedrig erscheinenden Mitosezahlen erklären. Auf Grund der Tatsache, daß in der einzelnen Talgdrüse immer nur verhältnismäßig wenig Mitosen anzutreffen sind, wurden jeweils 50 Talgdrüsen herangezogen, da so die Zahlenverhältnisse wesentlich besser zum Ausdruck kommen.

Die Ergebnisse der Zellzählungen werden in Tab. 1 und 2 zusammengefaßt. Tab. 1 enthält die Anzahl der Talgdrüsenmutterzellen während eines durch Epilation hervorgerufenen Haarcyclus, was graphisch in Abb. 1 veranschaulicht wird. Während die Durchschnittswerte eine steigende Gerade ergeben, kommt in den Zahlen der Mittelwerte zum Ausdruck, daß die Anzahl der Mutterzellen zu Beginn des Haarcyclus bis zum 12. Tag beschleunigt zunimmt, um dann mit schwankenden Werten weiterhin anzusteigen. Die entsprechenden Zahlen für die Talgzellen enthält Tab. 2 und wird graphisch in Abb. 2 wiedergegeben. Auch hier ergeben die Durchschnittswerte eine steigende Gerade, die auf ein kontinuierliches Wachstum und Größerwerden der Talgdrüsen mit steigendem Alter der Tiere schließen läßt, während in den gefundenen Mittelwerten ein beschleunigtes Ansteigen der Zahlen von Beginn des Haarcyclus bis zum 8. Tag zu erkennen ist. Mit schwankenden Werten erhöht sich die Zellzahl weiterhin und läßt vom 26. - 30 Tag noch einmal einen rascheren Anstieg erkennen.

Die Zahlen der mitotischen Aktivität werden in den Tab. 3, 4 und 5 wiedergegeben. Wie aus Tab. 3 hervorgeht, steigt die Anzahl der Mitosen in den Mutterzellen bis zum 8. Versuchstag an, um dann wieder abzufallen, um schließlich vom 22. Versuchstag an zahlenmäßig erneut zuzunehmen.

In den Zahlen der mitotischen Aktivität in den Talgzellen kommt diese Schwankung nicht so deutlich zum Vorschein und der Tab. 4 ist zu entnehmen, daß die durch-

schnittlichen Werte zwar auch augenfällig steigen, daß sie vom 10. Tag an aber relativ konstant bleiben, um zwischen dem 20. und 22. Versuchstag ebenfalls weiter zuzunehmen. Dazu ist zu sagen, daß sich diese Konstanz aus verhältnismäßig variierenden Mittelwerten vom 12. - 24. Versuchstag ergibt.

Tab. 5 enthält die Ergebnisse der mitotischen Aktivität in der gesamten Talgdrüse und zeigt einen zahlenmäßigen Anstieg bis zum 10. Tag, anschließend sinken die Werte bis zum 22. Tag und steigen dann wieder in starkem Maße an.

Diese verhältnismäßig starken Schwankungen der mitotischen Aktivität in der Talgdrüse lassen sich besser anhand von Kurven verfolgen, wie sie in Abb. 3 und 4 vorliegen.

Aus der Kurve für die Mitosen in den Talgdrüsenmutterzellen läßt sich entnehmen:
vom 1. - 4. Tag nach Epilation kommt es zu einem steilen Anstieg der Mitosezahlen und die Unterschiede zwischen den einzelnen Tagen treten sehr deutlich hervor. Die Abstände werden vom 4. - 8. Tag etwas kleiner und die Kurve nähert sich ihrem Maximum, das sie am 9. Tag (Anagen V - VI) erreicht. Bis zum 10. Tag bleiben die Werte nahezu auf gleicher Höhe stehen und fallen dann während der Anagen-VI-phase und der danach folgenden raschen Catagenperiode ab und erreichen den tiefsten Punkt am 22. Tag nach Epilation. Der erneute Wiederanstieg erfolgt vom 22. Tage an und steigt dabei signifikant in die Höhe bis zum 30. Tag, an dem die Versuchsreihe endet.

Aus der Kurve für die Mitosen in den Talgzellen läßt sich entnehmen:
vom 1. - 4. Tag nach Epilation erfolgt in den Talgzellen, ebenso wie in den Talgdrüsenmutterzellen, ein steiler Anstieg der Mitosezahlen, der auch in gleichen Abständen, aber nicht ganz so schnell wie die Anzahl der Mitosen in den Mutterzellen, in die Höhe steigt. Vom 5. - 10. Tag ist der Verlauf der Kurve nach oben etwas gedämpfter und

ist nur noch wenig von dem Maximalpunkt entfernt. Diesen erreicht sie mit geringfügigen Steigerungen am 14. Tag nach Epilation und sinkt dann ebenso geringfügig ab bis zur Catagenphase am 20. Tag. Hier steigt sie bereits wieder an und hat ihren neuen Maximalwert inne am 30. Tag, dem Ende der Versuchsreihe.

Aus der Kurve für die mitotische Gesamtaktivität (a mitotische Aktivität in den Mutterzellen, b mitotische Aktivität in den Talgzellen) läßt sich entnehmen:

vom 1. - 4. Tag erfolgt ein signifikanter Anstieg der Mitosezahlen in etwa gleichen Abständen. Bis zum Beginn der Anagen-VI-phase des Haarcyclus hält die Zunahme an, nur die Abstände der Zahlenwerte werden kleiner und die Kurve verläuft weniger steil. Am 10. Tag nach Epilation (Beginn der Anagen-VI-phase) erreicht die mitotische Aktivität ein Maximum. Der darauf folgende Abfall erstreckt sich bis zum 22. Tag, wo bereits die Telogenphase ist. Am selben Tag, also während der Telogenperiode, beginnt der erneute Anstieg der Werte und setzt sich vom 24. Tag augenfällig fort bis zum 30. Tag nach Epilation, d.h. bis in das frühe Anagen und den Beginn der Wachstumsphase der neuen Haargeneration.

4. Besprechung der Ergebnisse

4.1 Die Anzahl der Mutterzellen und Talgzellen in der Talgdrüse während des Haarwachstumscyclus

Aus den Durchschnittswerten der Tab. 1 und 2, die als graphische Darstellung die beiden Geraden in Abb. 1 und 2 ergeben haben, geht hervor, daß die Anzahl der Talgdrüsenmutterzellen und die Anzahl der Talgzellen während eines durch Epilation hervorgerufenen Haarcyclus ständig zunimmt. Daß es dabei beschleunigte Phasen gibt, wird aus den gepunkteten Linien der Mittelwerte ersichtlich. Sie sind zu Beginn des Haarcyclus bis anfangs der Anagen-VI-phase festzustellen. Die Gerade für die Talgdrüsenmutterzellen (Abb. 1) nimmt einen geringfügigen steileren Verlauf als diejenige der Talgzellen (Abb. 2). Somit erhöht sich die Zahl der Mutterzellen mit zunehmendem Alter etwas schneller als die der Talgzellen. Da die Größe der Talgdrüse von 2 Faktoren bestimmt wird, nämlich der Talgabsonderung und der Kapazität der Drüse, frischen Talg zu produzieren (Klinken-Rasmussen 1954), wird also mit steigender Zellzahl die Talgdrüse auch an Umfang zunehmen. Dies stimmt überein mit den Beobachtungen von Parnell (1949), der ein progressives Größerwerden der Talgdrüse von Geburt bis zur Geschlechtsreife (bei der Ratte) beschreibt. Nach Jung (1962) tritt die Geschlechtsreife bei der Ratte im Alter zwischen 50 und 70 Tagen ein, während der Zeitpunkt bei der Maus zwischen 30 und 49 Tagen (35) festzulegen ist. Das Größerwerden der Talgdrüse geschieht 1. durch Proliferation neuer Talgzellen und 2. das Füllen dieser Zellen mit Talg (Parnell 1949). Gleichzeitig mit der Größenzunahme der Talgdrüse fand Parnell, daß die Talgzellenproliferation zu bestimmten Zeiten beschleunigt vonstatten ging, was in dieser Arbeit in den gefundenen Mittelwerten, zumindest in der frühen Anagenphase, zum Ausdruck kommt und sich noch deutlicher in den Mitosezahlen wiederspiegelt.

Bei Untersuchungen der Talgdrüsengröße und der Zahl der Talgdrüsen während der ersten zwei Haarcyclen beobachtete Klinken-Rasmussen (1954) einen merklichen Anstieg des Flächenraumes der Talgdrüsen im Alter von 3 Wochen, einer Zeit, wo die totale Zahl der Zellen in den Haarfollikeln zu einem Minimum absinkt. Dieser Anstieg setzte sich fort, so daß der Flächenraum der Talgdrüsen bei männlichen Mäusen im Alter von 5 Wochen ein Maximum erreichte (Anagenphase der 2. Haargeneration). Ein Minimum wurde nach Ablauf von 7 Wochen festgestellt (Telogenperiode) und im Alter von 8 Wochen (Beginn der Wachstumsphase der 3. Haargeneration) setzte ein erneuter Anstieg ein. Neben diesen Veränderungen, die parallel zum Haarcyclus verliefen, zeigten die Talgdrüsen mit zunehmendem Alter die Tendenz konstanten Wachstums, was auch aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit hervorgeht.

4.2 Die mitotische Aktivität in den Mutterzellen und in den Talgzellen der Talgdrüsen

Die Änderungen der mitotischen Aktivität in den Talgdrüsen während eines künstlich induzierten Haarcyclus kommen deutlich in den Kurven der Abb. 3 und 4 zum Ausdruck.

Besonders auffallend ist der signifikante Anstieg der Mitosezahlen zu Beginn des induzierten Haarwachstums in den Talgdrüsenmutterzellen, - von der Anagen-I-phase bis zu Beginn der Anagen-VI-phase. Während der Anagen-VI-phase über die kurze Catagenperiode bis in das Telogenstadium läßt die Mitose-Aktivität nach, die Anzahl der Mitosen verringert sich bis zum 22. Tag nach Epilation. Noch während der Ruhephase des Haarcyclus erfolgt in den Mutterzellen ein erneuter Anstieg mitotischer Aktivität und setzt sich fort über das Telogen bis zur Anagen-III-phase der neuen Haargeneration. Zu diesem Zeitpunkt endet die Versuchsreihe und der weitere Verlauf der Kurve konnte daher nicht verfolgt werden.

Auch in den Talgzellen ist ein deutlicher Anstieg

der mitotischen Aktivität zu Beginn der Anagenphase zu beobachten, welcher hier bis Mitte der Anagen-VI-phase andauert und mit geringeren Zahlenwerten auch einen weniger steilen Verlauf nimmt. Vom 14. - 22. Tag nach Epilation, gegen Ende der Anagen-VI-phase über die kurze Catagenphase bis zu Beginn des Telogen, zeigen sich keine wesentlichen Veränderungen in den durchschnittlichen Mitosezahlen der Talgzellen (die Mittelwerte weichen an diesen Tagen stärker voneinander ab). Ebenso wie die in den Mutterzellen setzt die neue Proliferationsphase bereits während der Ruheperiode des Haarfollikels ein, mit dem Unterschied, daß sie in den Talgzellen etwas früher eintritt. Mit signifikanten Werten erhöhen sich die Mitosezahlen bis zur Wachstumsphase der folgenden Haargeneration und erreichen in der Anagen-III-phase, dem Ende der Versuchsreihe, einen neuen Höhepunkt.

Während der Periode erhöhter mitotischer Aktivität in der Anagenphase sind in den Talgdrüsenmutterzellen offenkundig mehr Mitosen zu finden als in den Talgzellen. Man kann aus dieser größeren Mitose-Aktivität schließen, daß die Talgzellen aus den Mutterzellen entstehen, wie es auch von Montagna (1956) angegeben wurde. - Das Fließgleichgewicht bei dem Differenzierungsvorgang von Talgdrüsenmutterzellen über Talgzellen bis zur Bildung des Talges ändert sich während des induzierten Haarcyclus, und zwar geht die Differenzierung in den Mutterzellen bis zu Beginn der Anagen-VI-phase beschleunigt vonstatten, verschiebt sich während der Catagen- und Telogenphase zugunsten der Talgzellen und überwiegt mit Beginn der neuen Anagenphase wieder in den Mutterzellen. Somit findet während der Telogenphase und der frühen Anagenphase eine vermehrte Talgproduktion statt, was wiederum eine Vergrößerung der Talgdrüsen bewirkt und so entsprechen die Ergebnisse der Mitosenzählungen im wesentlichen Beobachtungen Parnells (1949) und auch der Arbeit von Chase, Montagna und Malone (1953).

4.3 Die mitotische Aktivität in den Talgdrüsenzellen während eines Haarwachstumscyclus

Aus der Kurve in Abb. 4 geht hervor, daß sich die Gesamtzahl der Mitosen in der Talgdrüse nahezu gleich zu den Zahlenverhältnissen in den Mutterzellen verhält. Die mitotische Aktivität in den Talgdrüsenzellen steigt mit Beginn des Haarcyclus bis zum 10. Tag nach Epilation (Anagen VI) und fällt während der Anagen-VI-phase über das Catagen bis zum 22. Tag nach Epilation, dem Beginn des Telogen. Während der Ruhephase des Haarcyclus erhöhen sich die Mitosezahlen in den Talgdrüsen,-vom 24. Tag nach Epilation signifikant -, kontinuierlich bis in die Wachstumsphase der neuen Haargeneration hinein und erreichen ihren Höchstwert am letzten Versuchstag im Stadium von Anagen III. Da in der äußeren Wurzelscheide die mitotische Aktivität am Ende des Telogen vom 26. Tag nach Epilation wieder ansteigt (Helmut Ohnacker 1960, Braun-Falco 1964) und in der Haarmatrix am 28. Tag nach Epilation zunimmt (Hans Ohnacker 1960, Braun-Falco 1962), wäre damit eine zeitliche und funktionelle Relation zum Haarcyclus festzustellen.

Prozentual zur Gesamtzellzahl der Talgdrüsen macht der Mitosenanteil am 1. Tag nach Epilation (Anagen I) 1,7 % aus und steigt bis zum 10. Tag (Anagen VI) auf 3 %. Am 22. Tag nach Epilation (Telogen) beträgt der Mitosenanteil 1,6 % und ist dann bis zum 30. Tag (Anagen III) wieder auf 2,5 % angestiegen.

Der Wiederanstieg der mitotischen Aktivität noch während der Ruhephase des Haarwachstumscyclus beweist, daß der beachtliche Anstieg der Mitosezahlen an den ersten Versuchstagen nicht allein auf den mechanischen Reiz der Epilation zurückzuführen ist, sondern daß auch ohne Epilation eine Erhöhung der Mitosezahlen in der Talgdrüse erfolgt.

4.4 Vergleich der Ergebnisse der Mitosezählungen in der vorliegenden Arbeit mit in der Literatur gefundenen Werten

Es wurden in der Literatur keine Angaben anderer Autoren gefunden, welche zu einem direkten Vergleich der mitotischen Aktivität in den Talgdrüsenzellen während des Ablaufs eines gesamten Haarcyclus herangezogen werden konnten. In Bezug zur Epidermis und zur Haarmatrix liegen die Arbeiten von Helmut Ohnacker (1960) und Braun-Falco (1964) und von Hans Ohnacker (1960) und Braun-Falco (1962) vor, wohingegen für die Mitoserate in den Talgdrüsen nur Zahlenwerte zu einem bestimmten Zeitpunkt und von anderem Untersuchungsmaterial vergleichsweise in Frage kamen.

Bullough (1948) fand, daß die Mitoseaktivität in der Haut der Maus mit dem Tagesrhythmus schwankt und daß der tägliche Lebensrhythmus einen Einfluß auf die Mitosedauer hat (Bullough und Laurence 1966). Die Mitosedauer in der Ohr-Epidermis der Maus folgt einem täglichen Rhythmus, der sich über 2,6 Stunden erstreckt, wenn die Tiere schlafen, und über 3,5 Stunden, wenn die Tiere munter sind. Eingeschränkte Nahrungszufuhr bewirkt einen deutlichen Rückgang der mitotischen Aktivität, und zwar sinkt die Mitoserate um ungefähr 35 %, wenn weniger als 70 % des normalen Nahrungsbedarfs gereicht werden (Bullough und Eisa 1950). Bertalanffy (1957) ermittelte, daß in der Rattenhaut innerhalb von 7,7 Tagen alle Talgdrüsenzellen erneuert werden, da im Zeitraum von 24 Stunden ungefähr 13 % der Zellen der Teilung unterlagen. In der vorliegenden Arbeit betrug der Anteil zum Zeitpunkt der höchsten mitotischen Aktivität im Zeitraum von 4 Stunden 3 %, was bei der Maus bedeuten würde, daß in 5,5 Tagen alle Talgdrüsenzellen erneuert werden. 60 % mitotischer Zellen wurden in der Mutterzellschicht gefunden, während der Anteil der Mitosen in den Talgzellen zum Zeitpunkt der höchsten Mitoseaktivität 38,2 % ausmachte. Der Arbeit von E.H. Epstein und W.L. Epstein (1966) ist zu entnehmen, daß die durchschnittliche Erneuerungszeit in der menschlichen Talgdrüse 7,4 Tage

beträgt, wobei dieser Wert als Schätzwert angesehen werden soll. Sie verwendeten Thymidin-H^3, das Zellen inkorporiert wurde, die DNS synthetisieren, und anschließend radioautographisch nachgewiesen wurde.

Während eines durch Epilation induzierten Haarcyclus bei der Albinomaus findet sich in der Anagenphase Übereinstimmung zwischen den gefundenen Schwankungen der mitotischen Aktivität in den Talgdrüsenzellen und den von Hans Ohnacker (1960) und Braun-Falco (1962) beschriebenen Veränderungen der Mitosezahlen in der Haarmatrix. In beiden Hautanteilen, in der Talgdrüse und im Haarbulbus, steigt die Mitoserate bis zur Anagen-VI-phase an und sinkt dann wieder über die Catagenphase bis in das Telogen ab. Während die Werte in der Talgdrüse noch in der Ruhephase bereits wieder in die Höhe gehen, geschieht dies im Haarbulbus erst mit beginnender Anagenphase der neuen Haargeneration. Ebenso zeigt die Epidermis und die äußere Wurzelscheide eine gegenüber den Telogenwerten erhöhte mitotische Aktivität (Helmut Ohnacker 1960, Braun-Falco 1964). Somit kommt es in allen epidermalen Hautanteilen zu Beginn des durch Epilation hervorgerufenen Haarcyclus zu einer erhöhten Mitoseaktivität, die in der Anagen-VI-phase nachläßt und bis zur Ruheperiode des Haarcyclus weiter absinkt. Unterschiedlich liegt dagegen der Wiederanstieg der Mitoserate: in der Epidermis nehmen die Werte zwischen dem 20. und 22. Tag nach Epilation wieder zu, in der Talgdrüse erfolgt dies zwischen dem 22. und 24. Tag, in der äußeren Wurzelscheide vom 26. Tag an und schließlich setzt der Anstieg erneuter mitotischer Aktivität in der Haarmatrix vom 26. auf den 28. Tag (frühes Anagen der neuen Haargeneration) ein.

5. Zusammenfassung

Bei 54 Albinomäusen vom Stamm C 3 H / Hen wurden während eines durch mechanische Epilation induzierten Haarwachstumscyclus mit Hilfe der Colchicin-Technik Mitosezählungen in den Talgdrüsen durchgeführt. Es wurde die Anzahl der Mitosen in den Basal- oder Mutterzellen und die Zahl der Mitosen in den Talgzellen ermittelt, weiterhin wurde die Gesamtzahl der Mitosen in den Talgdrüsenzellen festgestellt. Außerdem wurden die Mutterzellen und Talgzellen gezählt und die Zahlenverhältnisse über den Haarcyclus hinweg verfolgt. Zur statistischen Auswertung wurde nach Linder (1964) die Regression ermittelt, und zwar wurde für die Anzahl der Mutterzellen und Talgzellen die lineare Regressionslinie und für die Mitosezahlen das Regressionspolynom bestimmt. Die Werte der Regressionspolynome wurden mit Hilfe des Elektronenrechners ermittelt. Die Ergebnisse der Arbeit waren:

Die Talgdrüsen zeigen mit zunehmendem Alter ein konstantes Wachstum und ein gleichzeitiges Größerwerden des Drüsenumfanges. Daneben kann eine beschleunigte Zunahme der Zellen während der frühen Anagenphase des Haarcyclus festgestellt werden. Die Zahl der Mutterzellen und die Zahl der Talgzellen steigt von 4 Wochen alten Tieren bis zum Alter von 8 Wochen. Zu Beginn der Haarwachstumsphase erfolgt in den Talgdrüsenmutterzellen und in den Talgzellen und damit in der gesamten Talgdrüse bis zum 10. Tag nach Epilation ein stetiger Anstieg der mitotischen Aktivität. In den Mutterzellen sinkt die Mitoserate während der folgenden Tage des Anagen VI noch über die Catagenphase hin bis in das Ruhestadium des Haarcyclus und steigt im Telogen, vom 22. Tag nach Epilation, erneut an bis in das frühe Anagen der neuen Haargeneration.

In den Talgzellen kommt es während der Anagen-VI-phase nur zu einem geringfügigen Absinken der durchschnittlichen Mitosewerte bis zum 22. Tag nach Epilation.

Ebenso wie in den Mutterzellen zeigt sich im Telogen bereits erneute mitotische Aktivität, was zahlenmäßig durch deutlichen Anstieg der Mitosewerte vom 22. Tag bis zum 30. Tag zum Ausdruck kommt.

Nach dem signifikanten Anstieg zu Beginn des Haarwachstumscyclus fällt die Gesamtzahl der Mitosen in den Talgdrüsenzellen vom 10. Tag nach Epilation bis in das frühe Telogen am 22. Tag. Während der Ruhephase bereits erhöhen sich die Mitosewerte fortlaufend bis zur Anagenphase der folgenden Haargeneration.

Die Mehrzahl der Mitosen ist in den Talgdrüsenmutterzellen zu finden, woraus zu schließen ist, daß die Talgzellen aus den Mutterzellen entstehen.

Der Anstieg der mitotischen Aktivität zeigt sich nicht nur in steigenden Mitosezahlen, sondern tritt im Verhältnis zur Gesamtzahl der Talgdrüsenzellen deutlich hervor.

Herrn Prof.Dr.O.Braun-Falco, Direktor der Dermatologischen Universitätsklinik Marburg, möchte ich danken für die freundliche Überlassung des Themas, die Unterstützung und Beratung bei der Arbeit und für die Übernahme des Referates.

Für die Übernahme des Korreferates und die wohlwollende Förderung fühle ich mich verpflichtet, Herrn Prof.Dr.Dr.H.Heuser, Direktor der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität Marburg, verbindlichst zu danken.

6. Tabellen und Abbildungen

6.1 Tabellen

TABELLE 1

Ergebnisse der Mutterzellen-Zählung in der Talgdrüse während eines durch Epilation hervorgerufenen Haarwachstumscyclus bei mit Colcemide^{R} behandelten Mäusen

Tag nach Epilation und Stadium des Haarcyclus	Maus Nr.	Anzahl der Mutterzellen	Summe der Mutterzellen (pro Tag)	Mittelwert der Mutterzellen (pro Tag nach Epilation)	Durchschnittliche Mitosezahl pro Tier und Tag
1. Tag Anagen I	1	607	1718	572,6	637,1
	2	553			
	3	558			
2.Tag Anagen II	4	620	1653	551	670,9
	5	557			
	6	476			
3.Tag Anagen III	7	530	1750	563,3	703,7
	8	576			
	9	644			
4.Tag Anagen III-IV	10	709	2159	719,6	736,5
	11	731			
	12	719			
5.Tag Anagen IV	13	680	2362	787,3	769,3
	14	763			
	15	919			
6.Tag AnagenIV	16	825	2556	855,1	802,1
	17	894			
	18	837			
8.Tag Anagen V	19	924	2942	980,6	867,7
	20	1014			
	21	1004			

Fortsetzung Tabelle 1

Tag nach Epilation und Stadium des Haarcyclus	Maus Nr.	Anzahl der Mutterzellen	Summe der Mutterzellen (pro Tag)	Mittelwert der Mutterzellen (pro Tag nach Epilation)	Durchschnittliche Mitosezahl pro Tier und Tag
10.Tag Anagen VI	22	1143	2473	989,2	935,1
	23	346			
	24	984			
12.Tag Anagen VI	25	950	3391	1130,3	998,9
	26	1195			
	27	1246			
14.Tag Anagen VI	28	1141	2928	976	1064,5
	29	739			
	30	1048			
16.Tag Anagen VI	31	958	3558	1186	1130,1
	32	1295			
	33	1305			
18.Tag Anagen VI	34	1114	2499	1249,5	1195,7
	35	1385			
	36				
20.Tag Catagen	37	1126	3611	1203,6	1261,4
	38	1332			
	39	1153			
22.Tag Telogen	40	1658	4170	1390	1326,9
	41	1496			
	42	1016			
24.Tag Telogen	43	1464	3405	1362	1392,5
	44	706			
	45	1235			
26.Tag Telogen	46	1233	4062	1354	1450,7
	47	1196			
	48	1633			
28.Tag Anagen I-II	49	1550	3200	1600	1523,7
	50	1650			
	51				
30.Tag Anagen III	52	1474	3143	1571,5	1589,3
	53				
	54	1669			

TABELLE 2

Ergebnisse der Talgzellen-Zählung in der Talgdrüse während eines durch Epilation hervorgerufenen Haarwachstumscyclus bei mit Colcemide^{R} behandelten Albino-Mäusen

Tag nach Epilation und Stadium des Haarcyclus	Maus Nr.	Anzahl der Talgzellen	Summe der Talgzellen (der 3 Mäuse)	Mittelwert der Talgzellen (pro Tag nach Epilation von allen 3 Tieren)	Durchschnittliche Anzahl der Zellen pro Tier und Tag
1.Tag Anagen I	1	502	1518	506	528,9
	2	497			
	3	519			
2.Tag Anagen II	4	529	1538	512,6	560,3
	5	438			
	6	571			
3.Tag Anagen III	7	443	1440	480	593,7
	8	498			
	9	499			
4.Tag Anagen III-IV	10	543	1745	581,6	623,1
	11	589			
	12	613			
5.Tag Anagen IV	13	551	2043	681	654,5
	14	623			
	15	869			
6.Tag Anagen IV	16	708	2233	777,6	685,9
	17	768			
	18	757			
8.Tag Anagen V	19	852	2540	843,3	748,7
	20	865			
	21	823			
10.Tag Anagen VI	22	1051	2295	765	811,5
	23	310			
	24	934			
12.Tag Anagen VI	25	875	2714	904,6	874,3
	26	927			
	27	912			

Fortsetzung Tabelle 2

Tag nach Epilation und Stadium des Haarcyclus	Maus Nr.	Anzahl der Talgzellen	Summe der Talgzellen (der 3 Mäuse)	Mittelwert der Talgzellen (pro Tag nach Epilation von allen 3 Tieren)	Durchschnittliche Anzahl der Zellen pro Tier und Tag
14.Tag Anagen VI	28	929	2467	822,3	957,0
	29	661			
	30	877			
16.Tag Anagen VI	31	902	3219	1073	999,8
	32	1163			
	33	1154			
18.Tag Anagen VI	34	958	2175	1087,5	1062,7
	35	1217			
	36				
20.Tag Catagen	37	967	3228	1076	1125,5
	38	1180			
	39	1081			
22.Tag Telogen	40	1567	3863	1287,6	1188,3
	41	1366			
	42	930			
24.Tag Telogen	43	1342	3117	1246,8	1251,1
	44	657			
	45	1118			
26.Tag Telogen	46	1138	3691	1230,3	1311,8
	47	1093			
	48	1460			
28.Tag Anagen I-II	49	1349	2892	1446	1376,7
	50	1543			
	51				
30.Tag Anagen III	52	1319	2868	1434	1437,4
	53				
	54	1549			

TABELLE 3

Ergebnisse der Mitosenzählung in den Mutterzellen der Talgdrüse während eines durch Epilation hervorgerufenen Haarwachstumscyclus bei mit Colcemide^{R} behandelten Albino-Mäusen

Tag nach Epilation und Stadium des Haarcyclus	Maus Nr.	Anzahl der Mitosen in den Mutterzellen	Summe der Mitosen (aller 3 Tiere)	Mittelwert der Mitosen (pro Tag nach Epilation von den 3 Mäusen)	Durchschnittliche Mitosezahl pro Tier und Tag
1.Tag Anagen I	1	20	67	23,3	10,5
	2	22			
	3	25			
2.Tag Anagen II	4	16	50	16,6	16,6
	5	15			
	6	19			
3.Tag Anagen III	7	18	73	24,3	21,6
	8	28			
	9	27			
4.Tag Anagen III-IV	10	23	76	25,3	25,6
	11	30			
	12	23			
5.Tag Anagen IV	13	42	123	41,0	28,7
	14	37			
	15	44			
6.Tag Anagen IV	16	39	115	38,3	30,9
	17	37			
	18	40			
8.Tag Anagen V	19	37	101	33,6	33,2
	20	36			
	21	28			
10.Tag Anagen VI	22	25	61	24,4	33,1
	23	7			
	24	29			
12.Tag Anagen VI	25	29	71	23,6	31,2
	26	26			
	27	16			

Fortsetzung Tabelle 3

Tag nach Epilation und Stadium des Haarcyclus	Maus Nr.	Anzahl der Mitosen in den Mutterzellen	Summe der Mitosen (aller 3 Tiere)	Mittelwert der Mitosen (pro Tag nach Epilation von den 3 Mäusen)	Durchschnittliche Mitosezahl pro Tier und Tag
14.Tag Anagen VI	28	16	60	20,0	28,2
	29	19			
	30	25			
16.Tag Anagen VI	31	14	59	19,6	24,7
	32	19			
	33	26			
18.Tag Anagen VI	34	21	49	24,5	21,5
	35	28			
	36				
20.Tag Catagen	37	29	66	22,0	19,1
	38	22			
	39	15			
22. Tag Telogen	40	22	63	21,0	18,3
	41	25			
	42	16			
24.Tag Telogen	43	23	73	29,2	19,6
	44	14			
	45	36			
26.Tag Telogen	46	7	41	20,5	23,8
	47	20			
	48	21			
28.Tag Anagen I-II	49	33	75	37,5	31,4
	50	42			
	51				
30.Tag Anagen III	52	37	71	35,5	43,2
	53				
	54	34			

TABELLE 4

Ergebnisse der Mitosenzählung in den Talgzellen der Talgdrüse während eines durch Epilation hervorgerufenen Haarwachstumscyclus bei mit Colcemide^{R} behandelten Albino-Mäusen

Tag nach Epilation und Stadium des Haarcyclus	Maus Nr.	Anzahl der Mitosen in den Talgzellen	Summe der Mitosen (aller 3 Tiere)	Mittelwert der Mitosen (pro Tag nach Epilation von 3 Mäusen)	Durchschnittliche Mitosezahl pro Tier und Tag
1.Tag Anagen I	1	9	27	9,0	5,5
	2	10			
	3	8			
2.Tag Anagen II	4	12	23	7,6	8,7
	5	4			
	6	7			
3.Tag Anagen III	7	7	21	7,0	11,5
	8	5			
	9	9			
4.Tag Anagen III-IV	10	3	30	10,0	13,9
	11	17			
	12	10			
5.Tag Anagen IV	13	12	31	10,3	15,9
	14	7			
	15	12			
6.Tag Anagen IV	16	19	61	20,3	17,5
	17	24			
	18	28			
8.Tag Anagen V	19	21	72	24,0	19,8
	20	25			
	21	26			
10.Tag Anagen VI	22	29	59	23,6	21,0
	23	7			
	24	23			
12.Tag Anagen VI	25	37	78	26,0	21,5
	26	27			
	27	14			

Fortsetzung Tabelle 4

Tag nach Epilation und Stadium des Haarcyclus	Maus Nr.	Anzahl der Mitosen in den Talgzellen	Summe der Mitosen (aller 3 Tiere)	Mittelwert der Mitosen (pro Tag nach Epilation von 3 Mäusen)	Durchschnittliche Mitosezahl pro Tier und Tag
14.Tag Anagen VI	28	19	51	17,0	21,6
	29	19			
	30	13			
16.Tag Anagen VI	31	16	60	20,0	21,4
	32	15			
	33	29			
18.Tag Anagen VI	34	24	49	24,5	21,3
	35	25			
	36				
20.Tag Catagan	37	31	77	25,6	21,5
	38	22			
	39	24			
22.Tag Telogen	40	22	54	18,0	22,4
	41	17			
	42	15			
24.Tag Telogen	43	21	61	20,3	24,1
	44	11			
	45	29			
26.Tag Telogen	46	(3)	47	23,5	27,0
	47	26			
	48	21			
28.Tag Anagen I-II	49	34	79	39,5	31,3
	50	45			
	51				
30.Tag Anagen III	52	36	70	35,0	37,2
	53				
	54	34			

TABELLE 5

Ergebnisse der Mitosenzählung in der Talgdrüse während eines durch Epilation hervorgerufenen Haarwachstumscyclus bei mit Colcemide^{R} behandelten Albino-Mäusen

Tag nach Epilation und Stadium des Haarcyclus	Maus Nr.	Anzahl der Mitosen in der Talgdrüse	Summe der Mitosen pro Tag (von 3 Tieren)	Mittelwert der Mitosen (pro Tag nach Epilation von 3 Mäusen)	Durchschnittliche Mitosezahl pro Tier und Tag
1.Tag Anagen I	1	29	94	31,3	15,9
	2	32			
	3	33			
2.Tag Anagen II	4	38	83	27,6	25,7
	5	19			
	6	26			
3.Tag Anagen III	7	25	94	31,3	33,8
	8	33			
	9	36			
4.Tag Anagen III-IV	10	26	106	35,3	40,4
	11	47			
	12	33			
5.Tag Anagen IV	13	56	156	52,0	45,6
	14	44			
	15	56			
6.Tag Anagen IV	16	58	187	62,3	49,6
	17	61			
	18	68			
8.Tag Anagen V	19	58	173	57,3	54,2
	20	61			
	21	54			
10.Tag Anagen VI	22	54	120	48,0	55,2
	23	14			
	24	52			
12.Tag Anagen VI	25	66	149	49,6	53,5
	26	53			
	27	30			

Fortsetzung Tabelle 5

Tag nach Epilation und Stadium des Haarcyclus	Maus Nr.	Anzahl der Mitosen in der Talg-	Summe der Mitosen pro Tag (von 3 Tieren)	Mittelwert der Mitosen (pro Tag nach Epilation von 3 Mäusen)	Durchschnittliche Mitosezahl pro Tier und Tag
14.Tag Anagen VI	28	35	111	37,0	50,2
	29	38			
	30	38			
16.Tag Anagen VI	31	30	119	39,3	46,2
	32	34			
	33	55			
18.Tag Anagen VI	34	45	98	49,0	42,4
	35	53			
	36				
20.Tag Catagen	37	60	143	47,6	39,9
	38	44			
	39	39			
22.Tag Telogen	40	44	130	43,3	39,6
	41	42			
	42	31			
24.Tag Telogen	43	44	134	44,6	42,4
	44	25			
	45	65			
26.Tag Telogen	46	10	98	39,0	49,4
	47	46			
	48	42			
28.Tag Anagen I-II	49	67	154	77,0	61,5
	50	87			
	51				
30.Tag Anagen III	52	73	141	70,5	79,7
	53				
	54	68			

6.2 Abbildungen

Abb. 1

Durchschnittliche Anzahl der Talgdrüsenmutterzellen in 50 Talgdrüsen während eines durch Epilation induzierten Haarwachstumscyclus

Ausgezogene Linie = Durchschnittswerte
Gepunktete Linie = Mittelwerte
A = Anagen
Cat = Catagen
T = Telogen

Abb. 2

Durchschnittliche Anzahl der Talgzellen in 50 Talgdrüsen während eines durch Epilation induzierten Haarwachstumscyclus

Ausgezogene Linie = Durchschnittswerte
Gepunktete Linie = Mittelwerte

A = Anagen
Cat = Catagen
T = Telogen

Abb. 1

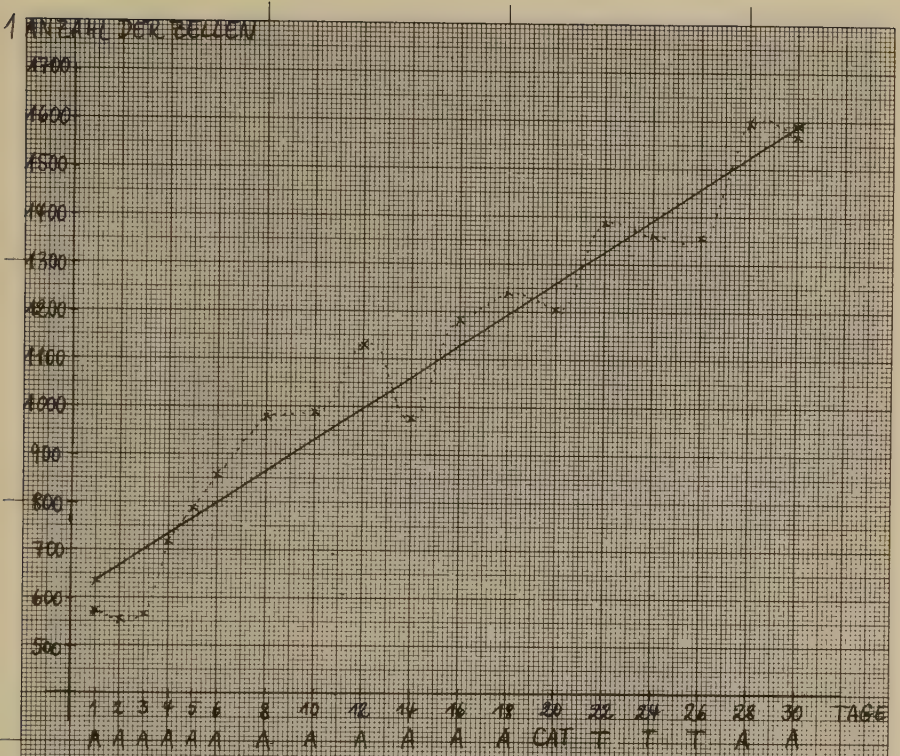

ANZAHL DER ZELLEN
4700
4600
4500
4400
4300
4200
4100
4000
900
800
700
600
500
1 2 3 4 5 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 TAGE
A A A A A A A A A A A A CAT T T T A A

Abb. 2

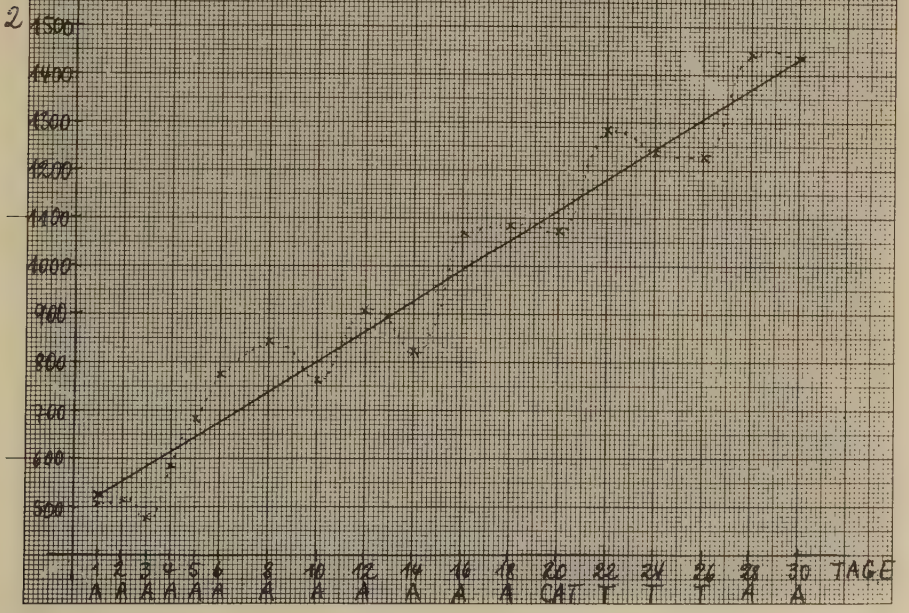

1500
1400
1300
1200
1100
1000
900
800
700
600
500
1 2 3 4 5 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 TAGE
A A A A A A A A A A A A CAT T T T A A

Abb. 3

Durchschnittliche Anzahl der Mitosen in Talgdrüsenmutterzellen und Talgzellen von 50 Talgdrüsen während eines durch Epilation induzierten Haarwachstumscyclus

Ausgezogene Linie = Durchschnittliche Anzahl der Mitosen in den Talgdrüsenmutterzellen

Gestrichelte Linie = Durchschnittliche Anzahl der Mitosen in den Talgzellen

A = Anagen
Cat = Catagen
T = Telogen

b.3

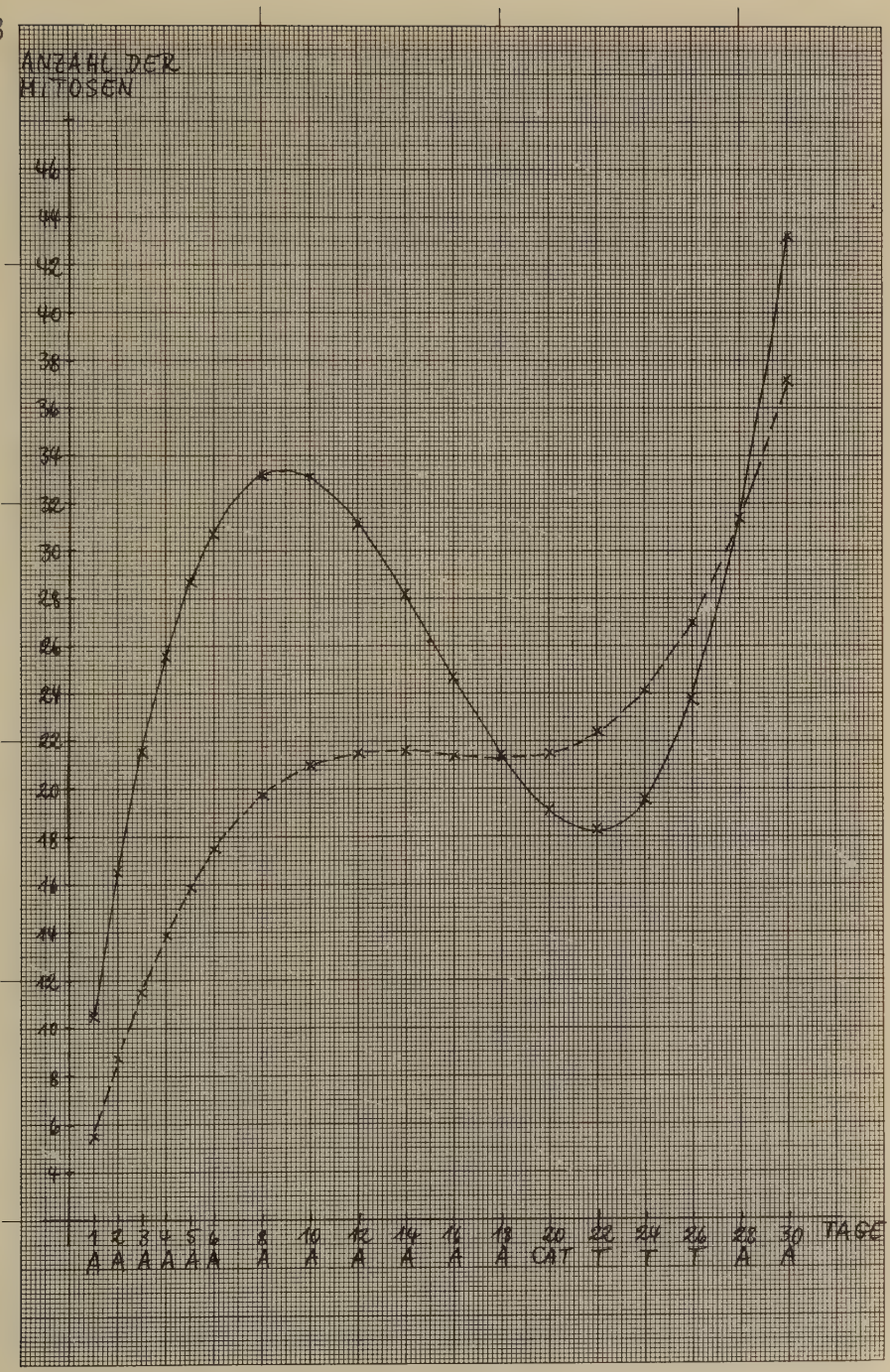
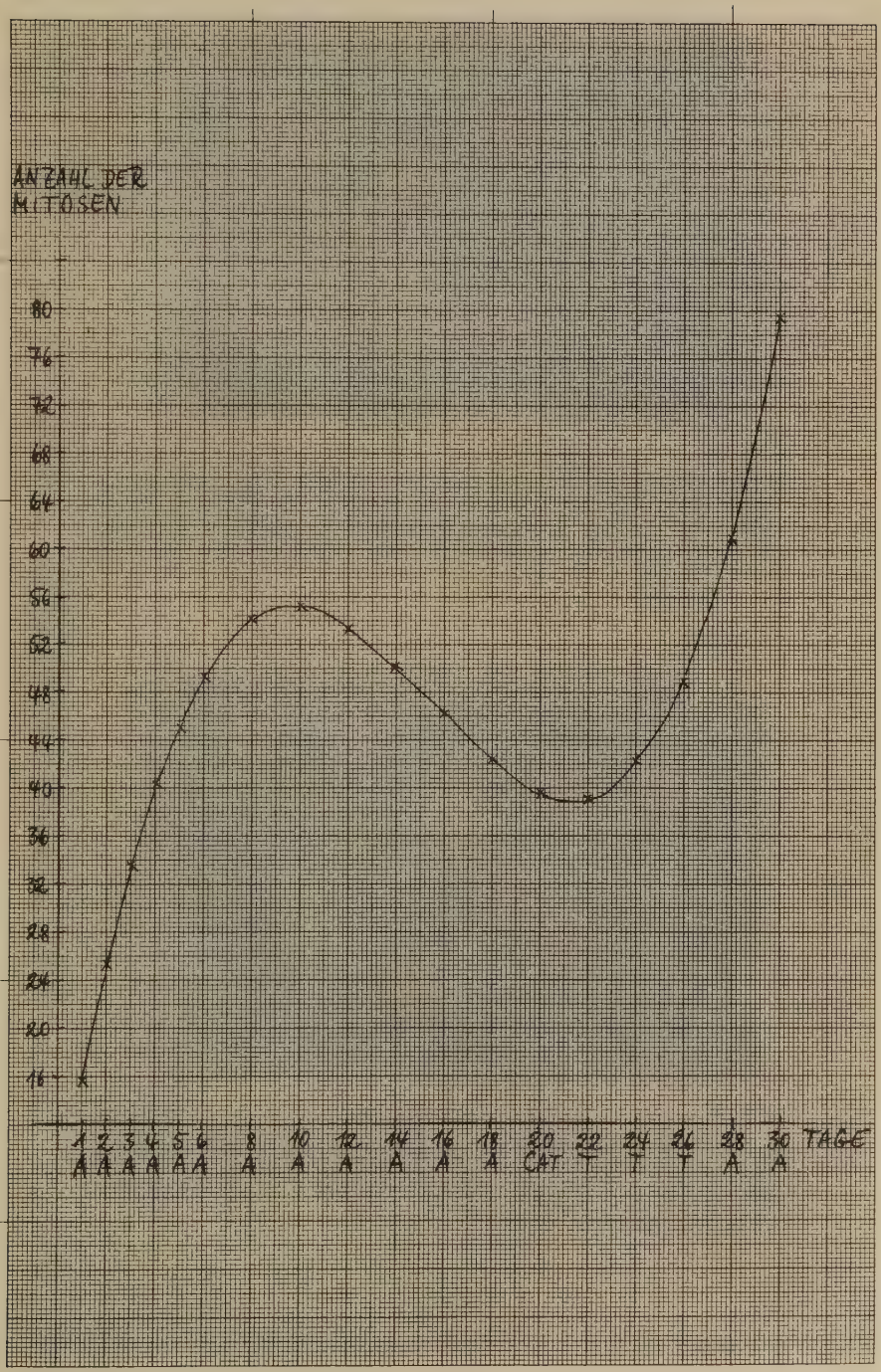

ANZAHL DER
MITOSEN
46
44
42
40
38
36
34
32
30
28
26
24
22
20
18
16
14
12
10
8
6
4
1 2 3 4 5 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 TAGE
A A A A A A A A A A A CAT T T T A A

Abb. 4

Durchschnittliche Mitosezahlen der Talgdrüsenzellen in 50 Talgdrüsen während eines durch Epilation induzierten Haarwachstumscyclus

A = Anagen
Cat = Catagen
T = Telogen

b.4


ANZAHL DER MITOSEN
80
76
72
68
64
60
56
52
48
44
40
36
32
28
24
20
16
1 2 3 4 5 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 TAGE
A A A A A A A A A A A A CAT T T T A A

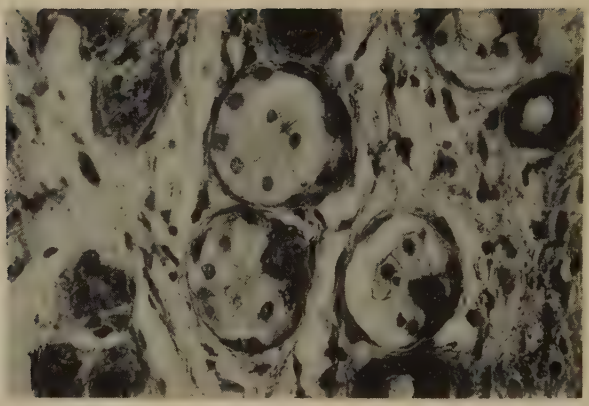


Abb. 5

Talgdrüsen einer mit Colcemide^{R} behandelten Albinomaus (Tier 6) am 2. Tag nach der Epilation (Anagen I). Auf dem Schnitt sind 3 in der Metaphase blockierte Mitosen zu sehen, die in Talgdrüsenmutterzellen liegen.
Vergrößerung 40 x 1,25

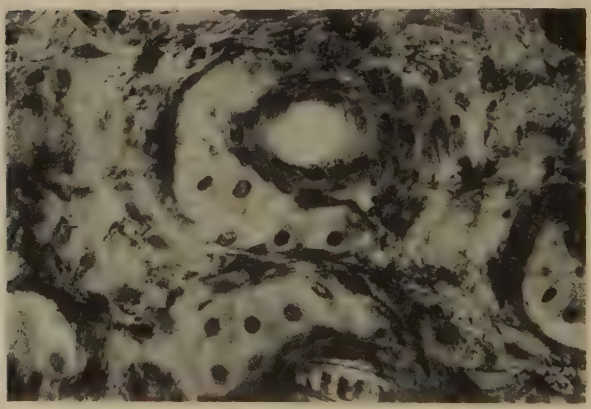


Abb. 6

Talgdrüsen einer mit Colcemide^{R} behandelten Albinomaus (Tier 19) am 8. Tag nach Epilation (Anagen V). Auf dem Schnitt sind 2 in Metaphase blockierte Mitosen zu sehen, die in Talgzellen liegen.
Vergrößerung 40 x 1,25

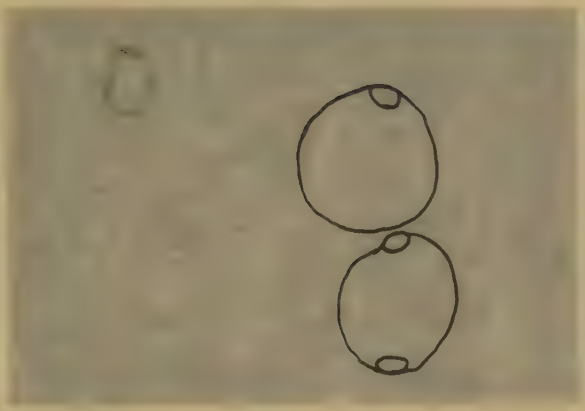


Abb. 7

Talgdrüsen einer mit [illegible] behandelten Albinomaus (Tier 6) am 2. Tag nach Epilation (Anagen V). Auf dem Schnitt ist eine in Metaphase blockierte Mitose zu sehen, die in einer Talgdrüsenanlage liegt.
Vergrößerung 25 x 8

Abb. 8

Talgdrüsen einer mit Colcemid® behandelten Albinomaus (Tier 19) am 6. Tag nach Epilation (Anagen V). Auf dem Schnitt sind 4 in Metaphase blockierte Mitosen zu sehen.
Vergrößerung 25 x 8

Abb. 5

Talgdrüsen einer mit Colcemid behandelten Albinomaus (Tier 6) am 2. Tag nach der Epilation (Anagen I). Auf dem Schnitt sind 3 in der Talgdrüse lokalisierte Mitosen zu sehen, die in Talgdrüsenmutterzellen liegen.
Vergrößerung 40 x 1,25

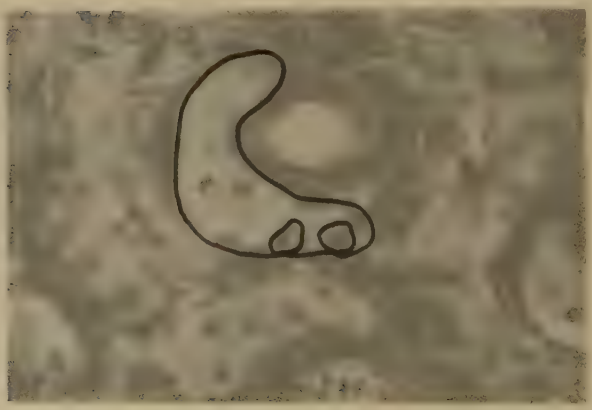


Abb. 6

Talgdrüsen einer mit Colcemid behandelten Albinomaus (Tier 19) am 8. Tag nach Epilation (Anagen V). Auf dem Schnitt sind 2 in Metaphase blockierte Mitosen zu sehen, die in Talgzellen liegen.
Vergrößerung 40 x 1,25

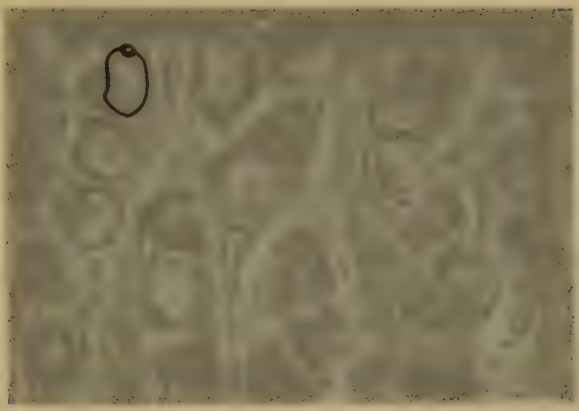


Abb. 7

Talgdrüse einer mit [illegible] behandelten Albinomaus (Tier 6) am 2. Tag nach Epilation (Anagen I). Auf dem Schnitt ist eine in Metaphase blockierte Mitose zu sehen, die in einer Talgdrüsenmutterzelle liegt.
Vergrößerung 25 x 8

Abb. 8

Talgdrüsen einer mit [illegible] behandelten Albinomaus (Tier 19) am 6. Tag nach Epilation (Anagen V). Auf dem Schnitt sind 4 in Metaphase blockierte Mitosen zu sehen.
Vergrößerung 25 x 8

[illegible]

(Tier o) am 2. Tag [illegible] auf M. Lagerei I). Auf. [illegible]
Vergrößerung 40 x [illegible]

[illegible]

[illegible]
Vergrößerung 40 x [illegible]

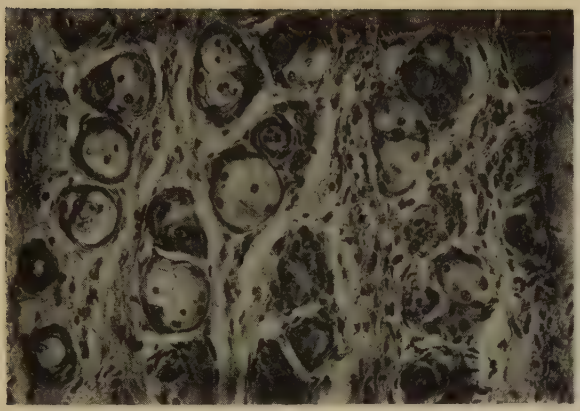


Abb. 7

Talgdrüsen einer mit Colcemide^{R} behandelten Albinomaus (Tier 6) am 2. Tag nach Epilation (Anagen I). Auf dem Schnitt ist eine in Metaphase blockierte Mitose zu sehen, die in einer Talgdrüsenmutterzelle liegt. Vergrößerung 25 x 8

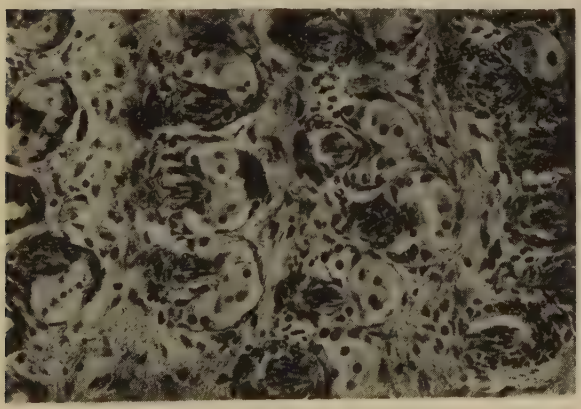


Abb. 8

Talgdrüsen einer mit Colcemide^{R} behandelten Albinomaus (Tier 19) am 8. Tag nach Epilation (Anagen V). Auf dem Schnitt sind 4 in Metaphase blockierte Mitosen zu sehen. Vergrößerung 25 x 8

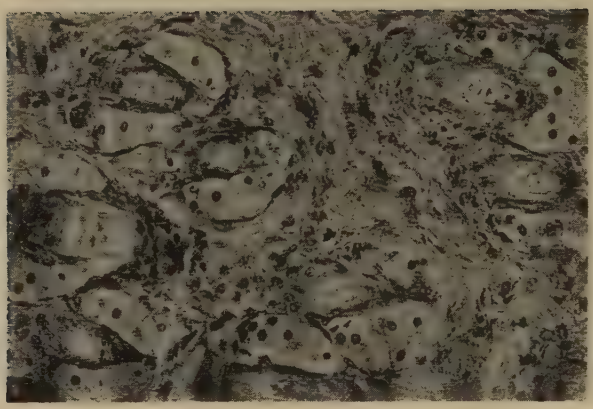


Abb. 9

Talgdrüsen einer mit Colcemide^{R} behandelten Albinomaus (Tier 33) am 16. Tag nach Epilation (Anagen VI). Auf dem Schnitt sind 3 in Metaphase blockierte Mitosen zu sehen. Die Talgdrüsen haben an Umfang zugenommen.
Vergrößerung 25 x 8

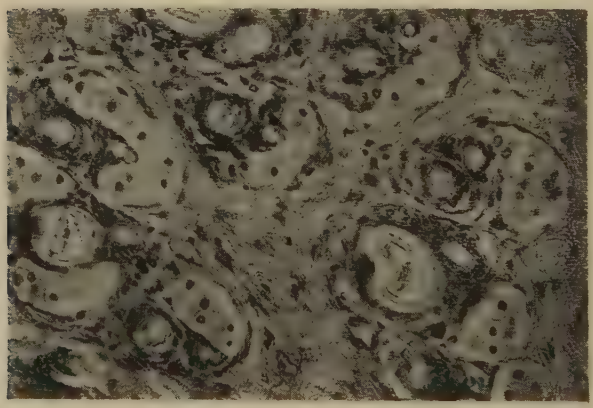


Abb. 10

Talgdrüsen einer mit Colcemide^{R} behandelten Albinomaus (Tier 44) am 24. Tag nach Epilation (Telogen). Es sind keine Mitosen auf dem Schnitt zu sehen. Die Talgdrüsengröße hat weiterhin zugenommen.
Vergrößerung 25 x 8

7. Literaturverzeichnis

Andreasen,E. (1952) : Cyclic [illegible] in the skin of the mouse
[illegible]h.Scand. 32 : 157-164

Argyris,T.S. ([illegible] : The Growth-[illegible] Effects of Wounds on Hair Follikels already Stimulated by [illegible]
Anat.Rec. 143 : 183-188

[illegible]uffy,F.D. ([illegible] : Mitotic Activity and Renewal Rate of Sebaceous Gland Cells in the Rat
Anat.Rec. 129 : 231-242

Borodach,G.N. und [illegible] 1956) : Fat [illegible] of the mouse during cycles of hair growth
J.invest.Derm. 26 : 229

Borum,K. (1954) : [illegible] pattern and hair [illegible] in the albino mouse
Acta path. et microbiol.scand. 34 : 521-541

Braun-Falco,O. (1954 [illegible]emische und [illegible]logische Studien an normaler und pathologisch veränderter Haut
Arch.f.Dermat. 198 : 111-198

Braun-Falco,O. und [illegible] (1954 b) : Histochemische Darstellung der Bernsteinsäuredehydrogenase in der menschl. Haut
Dermat.Wochenschr. 130 : 1271-1276

Braun-Falco,O. (1954 a) : Über die Fähigkeit der menschlichen Haut zur Polysaccharidsynthese, ein Beitrag zur Histochemie der Phosphorylase
Arch.f.Dermat.u. Syph. 202 : 163-190

Abb. 9

Talgdrüsen einer mit [illegible] behandelten Albinomaus (Tier [illegible] am [illegible]. Tag nach Applikation [illegible]). Auf dem Schnitt sind [illegible] Mitosen zu sehen. Die Talgdrüsen haben an Umfang zugenommen.
Vergrößerung 25 x 8

Abb. 10

Talgdrüsen einer mit [illegible] behandelten Albinomaus (Tier [illegible] am [illegible]. Tag nach Applikation [illegible]). Es sind keine Mitosen auf dem Schnitt zu sehen. Die Talgdrüsengröße hat weiterhin zugenommen.
Vergrößerung 25 x 8

7. Literaturverzeichnis

Andreasen,E. (1952) : Cyclic changes in the skin of the mouse
Acta Path.Scand. 32 : 157-164

Argyris,T.S. (1962) : The Growth-Promoting Effects of Wounds on Hair Follikels already Stimulated by Plucking
Anat.Rec. 143 : 183-188

Bertalanffy,F.D. (1957) : Mitotic Activity and Renewal Rate of Sebaceous Gland Cells in the Rat
Anat.Rec. 129 : 231-242

Borodach,G.N. und W.Montagna (1956) : Fat in skin of the mouse during cycles of hair growth
J.invest.Derm. 26 : 229

Borum,K. (1954) : Hair pattern and hair succession in the albino mouse
Acta path. et microbiol.scand. 34 : 521-541

Braun-Falco,O. (1954) : Histochemische und morphologische Studien an normaler und pathologisch veränderter Haut
Arch.f.Dermat. 198 : 111-198

Braun-Falco,O. und R.Rathjens (1954 b) : Histochemische Darstellung der Bernsteinsäuredehydrogenase in der menschl. Haut
Dermat.Wochenschr. 130 : 1271-1276

Braun-Falco,O. (1956 a) : Über die Fähigkeit der menschlichen Haut zur Polysaccharidsynthese, ein Beitrag zur Histochemie der Phosphorylase
Arch.f.Dermat.u. Syph. 202 : 163-170

Braun-Falco,O. (1956 b) : Zur Histotopographie der ß-glucuronidase in normaler menschlicher Haut
Arch.klin. u. exptl. Dermat. 203 : 61-67

Braun-Falco,O. und H.Theisen (1958) : Über die Wirkung von Enzyminhibitoren auf das Haarwachstum bei Ratten
Arch.klin. u. exp. Dermat. 208 : 317-324

Braun-Falco,O. und H.Theisen (1959) : Über Veränderungen im Hautbindegewebe während des Haarwachstumscyclus bei der Maus
Arch.klin. u. exp. Dermat. 209 : 426-434

Braun-Falco,O. und O.Frenz (1960) : Über Veränderungen des Wassergehaltes der Haut während des Haarwachstumscyclus bei der Ratte
Arch.klin.u.exp.Dermat. 212 : 64-68

Braun-Falco,O. und O.Frenz (1960) : Über Veränderungen im Fettgehalt der Rattenhaut während des Haarcyclus
Arch.klin.u.exp.Dermat. 212 : 173-179

Braun-Falco,O. (1962) : Über die mitotische Aktivität in der Haarmatrix bei der Albinomaus während eines künstlich induzierten Haarcyclus
Arch.f.klin.u.exp.Derm. 215 : 63-78

Braun-Falco,O. (1964) : Über die mitotische Aktivität in der Epidermis während eines künstlich induzierten Haarcyclus bei der Albinomaus
Arch.f.klin.u.exp.Derm. 220 : 219-233

Braun-Falco,O. und A.Kint (1965) : Zur Dynamik der Katagenphase. Eine experimentelle Studie an Albinoratten
Arch.f.klin.u.exp.Derm. 223 : 1-15

Braun-Falco,O. und M.Thianprasit (1965) : Über die circumscripte senile Talgdrüsenhyperplasie
Arch.f.klin.u.exp.Derm.221 : 207-231

Brues,A.M. (1936) : The effect of colchicine on regenerating liver
J.Physiolog. 86 : 63 P - 64 P

Bullough,W.S. (1946) : Mitotic activity in the adult female mouse, Mus musculus L. A study of its relation to the oestrus cycle in normal and abnormal conditions
Phil.Trans.Roy.Soc.Lond. Ser.B, Biol.Sc.231 : 453-516

Bullough,W.S. (1948) : Mitotic activity in the adult male mouse, Mus musculus L. The diurnal cycles and their relation to waking and sleeping
Proc.Roy.Ser.B 135 : 212-233

Bullough,W.S. (1949 d) : The action of colchicine in arresting epidermal mitosis
J.Exper.Biol. 26 : 261-286

Bullough,W.S. (1950) : Epidermal mitotic activity in the adult female mouse
J.Endocrin. 6 : 340-349

Bullough,W.S. und E.A.Eisa (1950) : The effects of a graded series of restricted diets on epidermal mitotic activity in the mouse
Brit.J.Cancer 4 : 321-328

Bullough,W.S. und Laurence,E.B. (1960) : Experimental Sebaceous Gland Suppression in the Adult Male Mouse
J.invest.Dermat. 35 : 37-42

Bullough,W.S. und E.B.Laurence (1966) : The diurnal cycle in epidermal mitotic duration and its relation to chalon and adrenalin
Exper.Cell Research 43 : 343-350

Butcher,E.O. (1934) : The hair cycles in the albino rat
Anat.Rec. 61 : 5-14

Butcher,E.O. und A.W.Grokoest (1941) : The influence of tissue fluid on hair growth
Growth 5 : 175-181

Carter,S.B. (1953) : Oestrone and cell division
Journ.Endocrin. 9 : 19-29

Chase,H.B. (1949) : Greying of hair.I.Effects produced by single doses of x-rays on mice
Journ.Morph. 84 : 57-80

Chase,H.B. und V.W.Smith (1951) : Critical stages of hair development and pigmentation in the mouse
Physiol.Zool. 24 : 1-8

Chase,H.B., W.Montagna und J.D.Malone (1953) : Changes in the skin in relation to the hair growth cycle
Anat.Rec. 116 : 75

Chase,H.B. (1954) : Growth of the Hair
Physiol.Revs. 34 : 113-126

Collins,H.H. (1918) : Studies of normal moult and of artificially induced regeneration of pelages in Peromyscus
J.Exper.Zool. 27 : 73-93

Collins,H.H. (1923) : Pelage phases and color variations in mice
J.Exper.Zool. 38 : 45-107

David,L.T. (1934) : Studies on the expression of genetic hairlessness in the house mouse (Mus musculus)
J.Exper.Zool. 68 : 501-518

Dry,F.W. (1926) : The coat of the mouse (Mus musculus)
Journ.Genetics 16 : 287-340

Dustin,A.P. (1925) : La pycnose expérimentale - ou crise caryoclasique - réalisée par l'injection de dérivés de l'aniline.
Compt.rend.Hebdom.Séa et Mém.Soc. Biol., Paris, 93 : 465-467

Dustin,A.P. (1939) : A propos des applications des poisons caryoclasiques à l'étude des problèmes de pathologie expérimentale, de cancerologie et de l'dendocrinologie.
Arch.exper.Zellforsch. 22 : 395-407

Dustin,A.P. (1947) : Some new aspects of mitotic poisoning.
Nature, London 159 : 794-797

Ebling,F.J. (1948) : Sebaceous Glands. The effect of sex hormones on the sebaceous glands of the albino rat
J.Endocrin. 5 : 297-302

Ebling,F.J. (1955) : Endicrine factors affecting cell replacement and cell loss in the epidermis and sebaceous glands of the female albino rat
J.Endocrin. 12 : 38-49

Ebling,F.J. (1954) : Changes in the sebaceous glands and epidermis during the oestrous cycle of the albino rat
J.Endocrin. 10 : 147-154

Ebling,F.J. und E.Johnson (1964 b) : The action of hormones on spontaneous hair growth cycles in the rat
J.Endocrin. 29 : 193-201

Ebling,F.J. und P.A.Hale (1966) : The composition of female rat skin in relation to region, age, hair growth cycle and hormones
J.Endocrin. 36 : 177-201

Epstein,E.H. und W.L.Epstein (1966) : New Cell Formation in Human Sebaceous Glands
Journ.of Invest.Dermatol.
Vol. 46, Nr.5 453-458

Gibbs,H. (1941) : A study of the post-natal development of the skin and hair of the mouse
Anat.Rec. 80 : 61-81

Horstmann,E. (1957) : Die Haut. Handbuch der mikrosk. Anatomie des Menschen
Springer Verlag Berlin 3 : 121-134

Johnson,E. und F.J.Ebling (1964) : The effect of plucking hairs during different phases of the follicular cycle
J.exper.Embryol.et Morph.12 : 465-474

Jung,S. (1962) : Grundlagen für die Zucht und Haltung der wichtigsten Versuchstiere
Gustav Fischer Verlag Stuttgart S.249

Keining,E. und O.Braun-Falco (1953) : Diffuse Talgdrüsenhyperplasie der Gesichtshaut in Analogie zum Bild des Rhinophyms
Derm.Wochenschr. 127 : 463-471

Klinken-Rasmussen,L. (1954) : Quantitive morphological studies on cyclic changes in the mouse skin with special reference to carcinogenesis
3.Size and Number of Sebaceous Glands during First Two Hair Cycles
Acta path.et microbiol.Scand.
36 : 113-124

Linder,A. (1964) : Statistische Methoden
Birkhäuser Verlag Basel 148-155
210-220

Lorincz,A.L. und Lancaster,G. (1957) : Anterior pituitary preparation with tropic activity for sebaceous, preputial and Harderian glands
Science 126 : 124-125

Montagna,W. und P.Kenyon (1949) : Growth potentials and mitotic division in the sebaceous glands of the rabbit
Anat.Rec. 103 : 365-379

Montagna,W. und H.B.Chase (1950) : Redifferentiation of sebaceous glands in the mouse after total extirpation with methylcholantrene
Anat.Rec. 107 : 83-92

Montagna,W., H.B.Chase und J.B.Hamilton (1951) : The distribution of glycogen and lipids in human skin
J.invest.Dermatol. 17 : 147-157

Montagna,W., H.B.Chase und W.C.Lobitz (1952) : Histology and cytochemistry of human skin. The distribution of glycogen in the epidermis, hair, follicles, sebaceous glands and eccrine sweat glands
Anat.Rec. 114 : 231-247

Montagna,W. (1956) : The Structure and Function of Skin
Academic Press Inc. Publishers
New York 6 : 255-293

Montagna,W., R.A.Ellis und A.F.Silver (1963) : Advances in Biology of Skin - The Sebaceous Glands
Vol. 4, Chapter I
Pergamon Press Ltd. N.Y.

Ohnacker,Hans (1960) : Das Verhalten der mitotischen Aktivität in der Haarmatrix während eines Haarcyclus bei Albino-Mäusen
Med.Diss.Mainz

Ohnacker,Helmut (1960) : Über die mitotische Aktivität in Epidermis und äußerer Wurzelscheide während eines Haarzyklus bei Albino-Mäusen
Med.Diss.Mainz

Parnell,J.P. (1949) : Postnatal development and functional histology of the sebaceous glands in the rat
Amer.Journ.Anat. 85 : 41-71

Sasakawa,M. (1921) : Beiträge zur Glykogenverteilung in der Haut unter normalen und pathologischen Zuständen
Arch.f.Dermat.u.Syph. 134 : 418-443

Schwanitz,J. (1938) : Untersuchungen zur Morphologie und Physiologie des Haarwechsels beim Hauskaninchen
Zeit.f.Morph.u.Ökol. der Tiere 33 : 496-526

Serri,F. und W.M.Huber (1963) : The Development of Sebaceous Glands in Man.
In Advances in Biology of Skin
Vol. 4 : 1-18
herausgegeben von W.Montagna, R.A.Ellis und A.F.Silver
Pergamon Press N.Y.

Stöhr, v.Möllendorff, Goerttler (1959) : Lehrbuch der Histologie
VEB Gustav Fischer Verlag Jena 423-448

LEBENSLAUF

Als Sohn des Zahnarztes Otto Ritter und seiner Ehefrau Anna, geb. Jäger, wurde ich, Reinhard Ritter, am 30. April 1940 in Bad Wildungen geboren.

Vom Herbst 1946 bis Frühjahr 1951 besuchte ich die Volksschule in Wabern/Bezirk Kassel.

Im April 1951 wurde ich Schüler der August-Vilmar-Schule in Homberg/Bezirk Kassel. In der Oberstufe wählte ich den sprachlichen Zweig. Am 9. März 1960 verließ ich das Realgymnasium mit dem Zeugnis der Reife.

Im Sommersemester 1960 begann ich an der Philipps-Universität zu Marburg mit dem Studium der Zahnheilkunde.

Die zahnärztliche Vorprüfung bestand ich im April 1963.

Im Wintersemester 1963/64 wechselte ich den Studienort und studierte zwei Semester an der Freien Universität Berlin. Anschließend kehrte ich nach Marburg zurück und legte hier am 31. Januar 1966 das Staatsexamen ab.

Zur Zeit bin ich Assistent in der väterlichen Praxis.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten

in Marburg:

Braun-Falco, Dimroth, Gedigk, Hennis, Hering, Heuser, Janke, Korb, Kottmeyer, Löhr, Mahr, Marx, Maurath, Niessing, Oksche, Pantke, Petry, Pfütz, Rosemann, Schiff, Schmid, Seidel, Siegert, Siess, Walcher

in Berlin:

Eichner, Frenkel, Frevert, Goerke, Harndt, Hielscher, Kirsten, Mathis, Rarisch, F.Stein, F.Trautmann.